Aus der Königlichen Universitäts-Kinderklinik (Prof. Dr. *Czerny*) und der chirurgischen Abteilung des jüdischen Krankenhauses (Prof. Dr. *Gottstein*) zu Breslau.

(Preisschrift der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.)

Zur Frage des alimentären Fiebers.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt von

Felix Rosenthal,

Medizinalpraktikant.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

BERLIN 1909

VERLAG VON S. KARGER

KARLSTRASSE 15.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. *A. Czerny.*

Der Dekan: *Filehne.*

Meinen Eltern.

Den Manen Georg Reinbachs.

In den Anschauungen über die Pathogenese des Fiebers ist der Gedanke an die Invasion bakterieller Gifte immer bisher vorherrschend gewesen. Es gilt dies auch von der Auffassung des Fiebers bei Ernährungsstörungen und hier vor allem von der Deutung akut fieberhafter Verschlimmerungen, denen man bisher eigentlich stets eine Einschwemmung bakteriell-toxischer Produkte zugrunde legte. Im Gegensatz zu dieser bisherigen Anschauung von der Pathogenese des Fiebers bei Ernährungsstörungen stehen die Arbeiten von *Finkelstein*[1]) über die alimentäre Intoxikation im Säuglingsalter. Unter der Intoxikation der Säuglinge versteht *Finkelstein* bekanntlich jene eigentümlichen, besonders im Verlauf von Ernährungsstörungen auftretenden vergiftungsartigen Zustände, welche vornehmlich durch Kollaps, Gewichtssturz, schwere nervöse Symptome und eigentümliche flackernde, meist rapid ansteigende Temperaturspitzen charakterisiert sind. Als Kardinalsymptome der Intoxikation führt *Finkelstein* an: Bewusstseinsstörungen, Veränderungen dse Atemtypus, alimentäre Glykosurie, Fieber, Kollaps, Durchfälle, Albuminurie mit Cylindrurie, Gewichtssturz, Leukozytose. Die *Finkelstein*sche Intoxikation hat als Voraussetzung einen kranken Organismus, dessen Resistenz sehr geschwächt ist und dessen Stoffwechselfunktionen schwer daniederliegen. Sie tritt nicht

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65.

plötzlich und unvermutet auf, sondern „stets kündigt sich das Nahen der Katastrophe durch Prodrome an in Gestalt von dyspeptischen Stühlen, abnormem Verhalten der Gewichtskurve und vor allem Unregelmässigkeiten des Temperaturganges, der zumeist Spitzen in das Fieberhafte hinein aufweist.“ Dieses Vorstadium, das nie fehlt, bezeichnet *Finkelstein* als Stadium dyspepticum. *Finkelstein* beobachtete nun bei Säuglingen, welche sich im Stadium dyspepticum befanden, dass auf eine willkürliche und fehlerhafte Steigerung der Nahrung eine akute bedrohliche Verschlimmerung eintrat, welche sich in der Temperaturkurve durch einen rapid einsetzenden, bedrohlichen Fieberanstieg kennzeichnete und auch sonst die obigen Kardinalsymptome zeigte. Weiter zeigte sich, dass mit der Entziehung der Nahrung das Fieber, ebenso wie Vergiftungserscheinungen oft sogar binnen Stunden schwanden und in zahlreichen Fällen prompt wie eine Reaktion von neuem auftraten, sobald die Nahrung wieder in unzweckmässiger Weise gesteigert wurde. Ähnliches wurde in vielen Fällen beobachtet, in denen bei schwer geschädigten Säuglingen eine Änderung in der Ernährung vorgenommen wurde. Dieser Konnex zwischen Nahrungszufuhr und Intoxikation ist ein so auffälliger, dass *Finkelstein* die Intoxikationssymptome als alimentärer Natur auffasst.

Die Ergebnisse der *Finkelstein*schen Arbeiten sind zum grossen Teile keine neuen. Der Begriff der alimentären Intoxikation, der Gedanke, dass unter gewissen anomalen Bedingungen die an und für sich unschädliche Nahrung zum schweren Gifte für den danieder liegenden Säuglingsorganismus werden könne, ist seinerzeit schon von *Czerny*[1]) hervorgehoben worden. Immerhin gehen die *Finkelstein*schen Untersuchungen doch insofern weiter, als sie eine im Verlaufe chronischer Ernährungsstörungen akut auftretende, bedrohliche toxische Allgemeinerkrankung in ihrer Symptomatologie scharf begrenzen und ihr gesetzmässiges Abhängigkeitsverhältnis von der Art der Nahrung dartun. Und zwar ist es nicht das Eiweiss, in dessen Abbauprodukten man bisher vornehmlich die Quelle für die Vergiftungserscheinungen des dyspeptischen Säuglings erblickte, sondern der Zucker und die Fette, deren fehlerhafte Steigerung die ätiologischen Faktoren für die *Finkelstein*sche Intoxikation abgeben. Dass Säuglinge bei Fettüberernährung an schweren Ernährungsstörungen erkranken

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 44.

können, ist eine allgemein bekannte Erfahrung. Neu dagegen ist die *Finkelstein*sche Beobachtung, dass auch der Zucker die Fähigkeit besitzt, schwere toxische Erscheinungen auszulösen. Wenigstens ist nach *Czerny-Keller* bei der Menge und der Konzentration, in der der Zucker praktisch zur Verwendung kommt, von einer toxischen Wirkung des Zuckers nichts bekannt.

Eine prinzipielle Bedeutung gewinnen die Ergebnisse *Finkelsteins* hinsichtlich der Frage nach der Natur jener eigentümlichen Fieberreaktion, welche die *Finkelstein*sche Intoxikation begleitet und eines ihrer Kardinalsymptome bildet. Das Charakteristische dieses Fiebers ist, wie wir gesehen haben, dass es in striktem Abhängigkeitsverhältnis zu der Art der aufgenommenen Nahrung steht und mit deren Zufuhr, bzw. Aussetzung mit einer gewissen Gesetzmässigkeit kommt und schwindet. Aus diesen Beobachtungen heraus glaubt *Finkelstein* das Moment der zufällig hineinspielenden Infektion ausschliessen zu können und fasst das Fieber der Intoxikation als rein alimentär bedingt auf. Dieser Erklärungsversuch ist, falls er wirklich den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen sollte, von einer enormen Tragweite für alle unseren Anschauungen über die Ätiologie des Fiebers. Er setzt nichts weniger als die Existenz eines Fiebers voraus, das durch eine an und für sich unschädliche Nahrung hervorgerufen werde. Er steht nicht nur im Widerspruch zu unseren bisherigen Anschauungen über die Pathogenese des Fiebers bei Ernährungsstörungen, sondern auch zu unseren sämtlichen Erfahrungen über die Ätiologie des Fiebers überhaupt.

Der Begriff des alimentären Fiebers knüpft an den Begriff des aseptischen Fiebers von *Volkmann*[1]) an, geht aber von ganz anderen Voraussetzungen aus. Vorbedingung des aseptischen Fiebers ist eine Resorption, die sich unter Umgehung des enteralen Weges vollzieht. Man sieht es daher nach subkutanen Verletzungen, namentlich Frakturen[1]), bei Injektionen, selbst von ganz indifferenten Stoffen, wie destilliertem Wasser und Kochsalzlösungen[2]), bei Bluttransfusionen[3]) und vielem anderen mehr, kurz überall da, wo es sich um eine Resorption unter Vermeidung des Verdauungstraktus handelt, und eine mehr oder weniger direkte Aufnahme gewisser Substanzen in die Blutbahn stattfindet. Das alimentäre

[1]) *Volkmann* und *Genzmer*, *Volkmanns* klin. Vortr. 21.

[2]) *Bergmann*, bei *Hildebrandt*, *Virchows* Arch. 121.

[3]) *Albert* und *Stricker*, Wochenbl. d. Wien. Ärzte. 1871. *Krehl*, path. Physiologie.

Fieber von *Finkelstein* hat mit dem aseptischen Fieber nur die aseptische Natur gemein. Im Gegensatz zu diesem ist es ein Resorptionsphänomen, das auf dem Wege einer enteralen Resorption zustande kommt. Nach unseren heutigen Kenntnissen ist uns jedoch ein nicht infektiöses Fieber, das auf dem Wege einer enteralen Resorption entsteht, nicht bekannt. Es ist für die Auffassung von der Natur des aseptischen Fiebers von Bedeutung, dass alle Substanzen, die bei subkutaner oder direkter Einverleibung in die Blutbahn fiebererregend wirken, bei Einführung auf dem Verdauungswege kein essentielles Fieber hervorzurufen vermögen. Nur von dem Gifte der Helvella esculenta wird es behauptet, dass es in hinlänglich grossen Mengen in den Verdauungsapparat eingebracht, Fieber zu erzeugen imstande sei[1]).

Der Grundgedanke des alimentären Fiebers, dass unter gewissen pathologischen Bedingungen die Nahrung eine fiebererregende Wirkung haben könne, hat, wenn auch bisher dieser Gedanke noch nicht scharf formuliert worden ist, jedoch bereits schon seine Vorläufer. Es sei zunächst hier an die Anschauung der alten Ärzte erinnert, welche bei Darmstörungen der Nahrung eine „hitzende" Wirkung zuschrieben. Von exakten neueren Arbeiten sind zunächst die Arbeiten von *Krehl* und *Matthes*[2]), *Schultes*[3]) zu nennen, welche das Fieber auf ein einheitliches fiebererregendes Agens, die Albumosen, also auf ein physiologisches Abbauprodukt der Nahrung zurückzuführen suchten. Weiterhin machen *Weill* und *Tiberius*[4]) auf den Zusammenhang zwischen künstlicher Ernährung und Tagesschwankungen in der Temperaturkurve aufmerksam, im Gegensatz zu der grossen Gleichmässigkeit im Ablauf der 24 stündigen Temperaturkurve beim gesunden Säugling, eine Erscheinung, die wohl im Sinne leichtester Ernährungsstörungen mit leicht fieberhaften Begleitsymptomen von alimentärem Typus zu deuten ist. Hierher gehören auch die früheren Beobachtungen von *Finkelstein*[5]) an gegen Kuhmilch intoleranten Säuglingen, welche die Zufuhr von oft sogar minimalen Mengen von Kuhmilch mit den schwersten fieberhaft toxischen Erscheinungen beantworteten, ebenso wie das Buttermilchfieber

---

[1]) *Samuel*, Realenzyklopädie für die gesamte Heilkunde. Bd. 7. S. 596.

[2]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 35. Arch. f. klin. Med. Bd. 54. S. 39.

[3]) Arch. f. klin. Med. Bd. 58 u. 60.

[4]) Ref. Rev. mens. de malad. de l'enf. April 1903.

[5]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 4. 1905.

von *Tugendreich*[1]), das nach *Finkelstein* als alimentäres Zuckerfieber zu deuten ist.

Der Begriff des alimentären Fiebers hat während der kurzen Zeit seines Bestehens bereits erhebliche Wandlungen erfahren. Das alimentäre Fieber bleibt nicht mehr auf die *Finkelstein*sche Intoxikation beschränkt, man sieht es auch im Verlaufe von Ernährungsstörungen öfters bereits auftreten, auch wenn die Kardinalsymptome der *Finkelstein*schen Intoxikation nicht erfüllt sind. Weiterhin gesellt sich zu dem Kreise der ätiologischen Faktoren des alimentären Fiebers noch ein Faktor, die Salze, deren Bedeutung noch in der zweiten Mitteilung von *Finkelstein*[2]) fraglich erschien und die nach *Finkelstein* das Verständnis für die Genese des alimentären Fiebers eröffnen.

Auf Grund der gesicherten Beziehungen zwischen Intoxikation und Zuckerzufuhr suchte nun *Schaps*[3]) der Frage näher zu treten, ob der Zucker in direkter Beziehung zum alimentären Fieber stehe und in den Säftestrom gebracht, eine ähnliche Erscheinung hervorzurufen vermöge. Der einzige Weg, dies zu entscheiden, war nach *Schaps* die subkutane Injektion. Es zeigte sich nun, dass der Säugling auf die Injektion einer Lösung von Trauben- oder Milchzucker, deren Konzentration einer physiologischen Kochsalzlösung isotonisch war, mit einer typischen Fieberbewegung reagierte. Dasselbe war auch bei der Injektion physiologischer Kochsalzlösung der Fall, wie überhaupt die Reaktion mit allen charakteristischen Merkmalen, wie bei der Zuckerinjektion verlief. Bemerkenswert ist an diesem Fieber von *Schaps*, dass es sich abhängig zeigte von dem Eintritt einer Lokalreaktion und ferner eine Abschwächung der Wirkung bei Wiederholung der Injektion eintrat. *Schaps* glaubt ans seinen Experimenten bereits wichtige Rückschlüsse auf die Natur des alimentären Fiebers machen zu dürfen. Er stellt sich vor, dass das alimentäre Fieber auf einer Verschiebung des sonst stabilen Verhältnisses zwischen lebendem Zellprotoplasma und umgebender Gewebsflüssigkeit durch Anwesenheit an sich normaler Bestandteile der Nahrung in der Gewebsflüssigkeit beruhe, und dass durch Änderung dieser Konzentrationsverhältnisse eine zu Fieber führende Zellreaktion hervorgerufen werde. „Auf unsere Verhältnisse übertragen,

---

[1]) Arch. f. Kinderheilk. Bd. 44.

[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65. S. 288.

[3]) Gesellsch. f. Kinderheilk. 1906. S. 154. Berl. klin. Wochenschr. 1907. S. 597.

würde ein Plus an Kochsalz (bzw. Zucker) in der Gewebsflüssigkeit diese Reaktion auslösen, sei es in direkter Wirkung auf die Zelle, sei es indirekt erst durch Einwirkung auf andere Komponenten der Gewebsflüssigkeit."

An die *Schaps*sche Theorie von der Natur des alimentären Fiebers schliesst sich die *Finkelstein*sche Theorie eng an. Nach *Finkelstein*[1]) kann Fieber durch Nahrung nur dann entstehen, wenn eine Läsion des Darmes vorliegt. Es entsteht auf der Basis einer primären Schädigung der Darmwand, die sich klinisch durch das Auftreten dyspeptischer Stühle charakterisiert. Nach *Finkelstein* sind der Zucker und die Salze die fiebererregenden Faktoren. Bei leichter Darmstörung erregen nur grosse Mengen von Zucker oder Salzen Fieber, bei schweren Darmstörungen bereits geringe Mengen. Das Fett spielt bei der Erzeugung des alimentären Fiebers nur eine indirekte Rolle und ruft nur insofern Fieber hervor, als es eine Darmschädigung schafft, auf deren Basis dann der Zucker und die Salze ihre pyrogene Wirkung entfalten können. *Finkelstein* stellt sich vor[2]), dass die Zucker- oder Salzlösung auf das kranke Kind in ähnlicher Weise wirken, wie die subkutanen Zucker- oder Salzinjektionen beim gesunden Kinde. „Es muss also bei dem kranken Kinde eine Schutzwehr gefallen sein, die in der Norm den Stoffwechsel vor der alimentären Schädigung bewahrt." Hierbei kommt vor allem der Darm in Betracht. *Finkelstein* fasst somit das alimentäre Fieber gleichfalls als Salzfieber auf, beruhend auf einer sich im Sinne von *Löb*[3]) vollziehenden, zu Fieber führenden Verschiebung der sonst stabilen Verteilung der Salzionen innerhalb der Gewebssäfte.

Bevor wir auf eine kritische Erörterung der über das alimentäre Fieber bestehenden Theorien eingehen wollen, ist zu bemerken, dass der enge Konnex zwischen Nahrung und Temperatursteigerung nicht als beweisend für die alimentäre Natur dieses Fiebers angesehen werden kann. Es ist durchaus denkbar, dass, ebenso wie die Darmflora physiologischerweise in ihrer Virulenz in sehr empfindlicher Weise auf jeden Wechsel ihrer Lebensbedingungen reagiert, es bei den schweren Darmerkrankungen der Säuglinge nur eines geringen Anstosses bedarf, um die schon gesteigerte[4])

[1]) Berichte der freien Verein. f. wissensch. Paediatrie. 29. III. 08. (Jahrb. f. Kinderheilk. 1908.)

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 5.

[3]) Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserschein. Leipzig 1906.

[4]) *Moro*, Verhandl. d. congrès internationale de gouttes de lait. Brüssel. Sept. 1907.

schlummernde Virulenz und Invasionskraft der Bakterien des Darmes zum akuten Aufflammen zu bringen. Bei der schweren Läsion des Darmes ist dann ein Hindurchtreten von Bakterien, bzw. deren Toxinen durchaus denkbar, ebenso wie bei der Empfindlichkeit der Darmbakterien auf eine Änderung der Zusammensetzung der Ingesta ein rasches Verschwinden der bedrohlichen Symptome im Bereich der Möglichkeit liegt. In diesem Sinne plädiert auch neuerdings *Metschnikoff*[1]). — Eine plötzliche hohe Virulenzsteigerung im Verlaufe von Darmstörungen nehmen *Lesage* und *Malcaigne*[2]) für Bacterium coli an, eine Lehre, die *Escherich*[3]) nicht gelten lässt. Wenn auch nach *Finkelstein* die Intoxikation und das alimentäre Fieber bei den allerverschiedensten bakteriologischen Darmbefunden anzutreffen ist, so war doch der sichere Ausschluss einer Bakteriämie, bzw Koliinfektion erwünscht. Ich habe daher 3 Fälle im Stadium des alimentären Fiebers mit Hilfe von Blutgelatineplatten und Koliagglutinationsverfahren untersucht, stets mit demselben negativen Resultate.

Wenn wir uns nun der kritischen Betrachtung der beiden zurzeit über das alimentäre Fieber bestehenden Theorien zuwenden, so ist zunächst zu den *Schaps*schen Versuchen folgendes zu sagen: Das *Schaps*sche Zuckerfieber ist schon klinisch mit dem alimentären Fieber nicht zu vergleichen. Es ist abhängig von einer Lokalreaktion und lässt auch bei Wiederholung der Zuckerinjektionen an Intensität immer mehr nach. Vor allem ist jedoch die Basis, auf der das *Schaps*sche Fieber zustande kommt, eine so grundverschiedene von der des alimentären Fiebers, dass man beide Fieberarten nicht wohl gut in eine Linie stellen darf. *Rosenfeld*[4]) sieht in der oralen und subkutanen resp. intravenösen Zufuhr des Zuckers geradezu zwei verschiedene Oxydationswege des Zuckers und sieht die prinzipiellen Differenzen im wesentlichen darin, dass die orale Glykose den hepatischen Weg gehe und ihre weitere Verarbeitung in der Leber erführe, während der intravenös zugeführte Zucker den anhepatischen Weg gehe. Schliessen sich auch hepatischer und anhepatischer Weg nicht immer gegenseitig aus, so bestehen doch jedenfalls zwischen diesen beiden Zuckerwegen so beträchtliche qualitative Unterschiede, dass ein Vergleich zwischen den beiden anf ihrer Basis

[1]) Annales de l'Inst. Pasteur. XXII. No. 12. 1909. S. 929—955.
[2]) Arch. de médicin experimentelle t. IV.
[3]) Die Darmbakterien des Säuglings, Stuttgart.
[4]) Berl. klin. Wochenschr. 1907.

sich vollziehenden Erscheinungen, dem subkutanen Zuckerfieber und dem alimentären Fieber nicht ohne weiteres stattfinden kann.

Den *Schaps*schen Resultaten stehen im übrigen die Arbeiten von *Nobécourt*[1]) und *Keller*[2]) gegenüber. *Nobécourt* injizierte Säuglingen stark konzentrierte Zuckerlösungen, um ihre Assimilationsgrenze zu bestimmen. Von einem Schaden durch dieselben weiss er nichts zu berichten. Ebenso hat *Keller* bei zwei Versuchen lokale Reizerscheinungen beobachtet, aber Fieber dabei nicht gesehen.

Der Weg von *Schaps* ist somit nicht geeignet, in die Wirkungsweise des Zuckers und der Salze bei der Genese des alimentären Fiebers Licht zu bringen. Immerhin war aber zu erwägen, ob nicht der Gedankengang von *Schaps*, dass das alimentäre Fieber ein Salzfieber sei und durch Anwesenheit eines Plus von Zucker oder von Salzen in den Gewebsflüssigkeiten entstehe, sich in richtigen Bahnen bewege, und ob nicht auch dem enteralen Zucker die fiebererregende Wirkung zukomme, die *Schaps* vom subkutanen Zucker auf die Verhältnisse beim alimentären Zuckerfieber übertrug. Um diese Frage zu entscheiden, war es nötig, eine Methode einzuschlagen, welche die Einführung des unverbrannten Zuckers durch die Schranken von Darmwand und Leber in die Blutbahn ermöglichte und gleichzeitig auch die Sicherheit bot, den im Blute kreisenden Zucker jederzeit konstatieren zu können. Es lag nahe, zu diesem Zwecke den Weg der alimentären Glykosurie zu benutzen. Wenn dem Zucker eine der Salzwirkung analoge Eigenschaft zukam, wenn tatsächlich durch seine Anwesenheit in den Gewebsflüssigkeiten eine zu Fieber führende Zellreaktion ausgelöst werden sollte, so musste auch bei dieser Versuchsanordnung diese Wirkung zutage treten, musste mit anderen Worten ebenfalls ein Fieber auftreten, das mit der Überschwemmung des Blutes mit Zucker einsetzen und mit dessen allmählichen Verschwinden aus der Blutbahn wieder abklingen musste.

Wenn wir die Literatur über alimentäre Glykosurie überblicken, so finden wir in den Arbeiten von *Gross*[3]), *Hecker*[4]), *Nobécourt*[5]), *Terrien*[6]), *Keller*[7]) keinerlei Bericht über Anomalien

[1]) Rev. mes. de malad. de l'enfance. Bd. 18. 1900. S. 161.
[2]) *Czerny-Keller*sches Handbuch.
[3]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 34.
[4]) *Hecker*, Habilitationsschrift. München 1898.
[5]) Rev. mens. des maladies de l'enfance. Bd. 18.
[6]) Rev. mens. des maladies de l'enfance. Bd. 18.
[7]) *Czerny-Keller*sches Handbuch. S. 320.

während der Zuckerausscheidung. Man darf daraus wohl den berechtigten Schluss ziehen, dass abnorme Temperaturgänge dabei nicht konstatiert wurden. Gegen eine pyrogene Wirkung des Traubenzuckers in dem *Schaps*schen Sinne sprechen schon von vornherein die Erfahrungen beim Diabetiker. Wenn der ins Blut gelangende Traubenzucker eine zu Fieber führende Zellreaktion hervorrufen sollte, so müsste nach *Schaps* eigentlich jeder Diabetiker, dessen Blut-Traubenzucker bekanntlich erheblich gesteigert ist, zum mindesten im Beginn der Erkrankung eine Fieberreaktion aufweisen. Wir können allein aus dieser Erscheinung folgern, dass für gewöhnlich der im Blut kreisende Zucker eine indifferente Substanz ist und dass ihm jene Eigenschaften nicht zukommen, die *Schaps* vom subkutanen Zucker auf den Zucker im allgemeinen überträgt. Wenn von hier der Analogieschluss auch für die übrigen Zuckerarten gegeben ist, so war es doch immerhin notwendig, die Wirkung der enteral zugeführten Zuckerarten exakt festzulegen, da es möglich war, dass infolge der in den üblichen grösseren Zeitabständen vorgenommenen Messung Temperatursteigerungen der klinischen Beobachtung in den bisher vorliegenden Versuchen entgehen konnten. Ich habe mich bei meinen Versuchen nur auf den Milchzucker beschränkt, weil dieser für die uns hier interessierenden Verhältnisse am meisten in Betracht kommt. Ich habe an ganz jungen, weiblichen normalen Hunden experimentiert. Die Normaltemperatur der Hunde beträgt nach *Munk*[1]) 38° C., nach *Krehl*[2]) bis 39,7° C. Da innerhalb dieser Grenzen die Temperatur grossen Schwankungen unterliegt, so habe ich als Norm immer die Temperatur der normalen Vortage des Versuchstieres angenommen und jede Temperatur als fieberhaft angesehen, die sich mindestens um 1° über die Temperatur der normalen Vortage erhob. Da nach *Hofmeister*[3]) die Toleranzgrenze des normalen Hundes für Milchzucker 0,4—0,8 g pro Kilo Körpergewicht, nach *Luzzatto*[4]) 1,1 g, nach *Quarta*[5]) für Hündinnen 3,92 g pro Kilo Körpergewicht beträgt, so habe ich, um eine starke alimentäre Laktosurie hervorzurufen, den Versuchstieren ca. 6 g Laktose pro Kilo Körpergewicht zugeführt. Während zweier Vortage wurde die Temperatur im Abstande von 1—2 Stunden rektal

[1]) Physiologie des Menschen und der Säugetiere.
[2]) l. c.
[3]) Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. 25.
[4]) Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. 52.
[5]) zit. nach *Filippi*, Zeitschr. f. Biol. Bd. 49

gemessen und die Tiere auf Milchkost gesetzt. Um möglichst den Einfluss etwaiger stärkerer Verdauungsarbeit auf die Höhe der Temperaturkurve auszuschalten, erhielten die Hunde im Laufe des Vormittags Milch nur zu einer Zeit und in einer Menge, die der Zeit der Zuführung des Milchzuckers am eigentlichen Versuchstage, bzw. dessen Kaloriengehalt ungefähr entsprach. Der Zucker wurde den Hunden in einer etwa 10 proz. Lösung mit der Schlundsonde eingeführt. Zum Nachweis des Zuckers diente die Osazonprobe. Das Osazon wurde nach der von *Neumann*[1]) angegebenen Modifikation bestimmt.

In keinem Versuche war während der Zeit der Laktosurie, die ca. 4—6 Stunden andauerte, eine febrile Temperatursteigerung zu konstatieren.

Wir sehen somit, dass bei ganz jungen Hunden der im Blut kreisende Milchzucker keine fiebererregende Wirkung besitzt, die ihm nach der *Schaps*schen Theorie auf Grund der angenommenen Salzwirkung zukommen sollte. Es galt nun diese Indifferenz des kreisenden Milchzuckers auch für den menschlichen Organismus festzulegen. Es stehen uns zu diesem Zwecke 2 Wege offen. Wir können einmal unter der gleichen Versuchsanordnung wie bisher auch beim Menschen eine alimentäre Laktosurie hervorrufen und auf diese Weise durch kurz aufeinander folgende Messungen den Einfluss des im Blute kreisenden Zuckers auf den Gang der Temperatur verfolgen, oder wir können die Wirkung des Milchzuckers mit Hülfe einer bis zu einem gewissen Grade physiologisch vorkommenden Laktosurie feststellen, an der Laktosurie der Wöchnerinnen. Gerade letzterer Weg erscheint zur Kritik der *Schaps*schen Versuche besonders geeignet. Bekanntlich erfolgt bei der Laktosurie der Wöchnerinnen bei Milchstauung vom sezernierenden Drüsenparenchym aus ins Blut eine Resorption von Milchzucker, der in die Zirkulation gelangt, nicht mehr oxydiert werden kann, sondern im Urin ausgeschieden wird. Gleichzeitig mit der Milchretention tritt häufig eine febrile Temperatursteigerung auf, das sogen. Milchfieber. Wir haben somit in der Laktosurie der Wöchnerinnen dieselbe Versuchsanordnung wie bei den *Schaps*schen subkutanen Zuckerversuchen. Auch hier gelangt der Milchzucker durch Resorption von der Drüse aus direkt in die Zirkulation unter Umgehung des enteralen Weges. Es war somit bei der Laktosurie der Wöchnerinnen eine Bestätigung

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899.

der Resultate der *Schaps*schen Versuche zu erwarten, d. h. ein Parallelgehen von Milchfieber und Zuckerausscheidung, oder aber die Ergebnisse der *Schaps*schen Versuche waren nicht durch Zuckerwirkung, sondern durch irgend welche andere Faktoren bedingt.

Da febrile Temperaturbewegungen post partum niemals sicher als Milchfieber gedeutet werden können, sondern ebenso durch andere Faktoren wie Lochienstauung etc. bedingt sein können, so wurden nur fieberfreie Wöchnerinnen untersucht, von dem Gesichtspunkte aus, dass, falls die Behauptung von *Schaps* von der fiebererregenden Wirkung des subkutanen Zuckers richtig sei, man niemals bei fieberfreien Wöchnerinnen eine Milchzuckerausscheidung im Urin beobachten dürfe. Der Milchzucker wurde auch hier durch sein Osazon identifiziert. Der Urin wurde von morgens bis abends gesammelt und während dreier aufeinanderfolgender Tage Temperatur und Laktoseausscheidung beobachtet. Im ganzen wurden 86 Urine untersucht[1]).

12 mal unter 86 Fällen konnte im Urin fieberfreier Wöchnerinnen eine reduzierende Substanz nachgewiesen werden, die durch Darstellung des Osazons sich als Milchzucker charakterisierte. Wir können aus diesen Ergebnissen folgendes entnehmen:

Der im Blute kreisende, mit Umgehung des Verdauungstraktus in Zirkulation gelangende Milchzucker ist eine für den menschlichen Organismus indifferente Substanz, der entgegen der *Schaps*schen Theorie weder toxische noch pyrogene Eigenschaften zukommen. Das *Schaps*sche subkutane Zuckerfieber ist somit nicht als Zuckerfieber aufzufassen, sondern ist als eine durch irgendwelche andere Faktoren bedingte Fieberreaktion aufzufassen.

Die gleiche Indifferenz zeigt der auf enteralem Wege in den Kreislauf übertretende Milchzucker beim Säugling. Resultiert dieselbe schon mit grosser Wahrscheinlichkeit aus den bisher vorliegenden Versuchen über alimentäre Glykosurie, bei denen keine Besonderheiten in der Temperaturkurve beobachtet wurden, so kann ich diese Indifferenz durch einen weiteren Versuch bestätigen, bei dem im Abstande von je 2 Stunden die Temperatur gemessen wurde, sodass etwaige Temperaturschwankungen, die bei den früheren Versuchen infolge der in grossen Abständen erfolgenden Messung leicht der Beobachtung entgehen konnten, nicht übersehen werden konnten.

---

[1]) Herrn Geh. Rat Prof. Dr. *Küstner*, dem ich das Untersuchungsmaterial verdanke, gestatte ich mir meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Wir können somit zusammenfassend sagen: das *Schaps*sche Zuckerfieber ist klinisch von dem alimentären Zuckerfieber different und hat auch andere Grundlagen wie dieses. Weder dem subkutanen noch dem enteralen Zucker kommen im normalen menschlichen Organismus fiebererregende Eigenschaften zu.

Nach den eben geschilderten Resultaten dürfte es wohl geboten sein, hier die Hauptfrage aufzuwerfen, welche Möglichkeiten eigentlich für eine eventl. Salzwirkung eines Stoffes vom Darme aus überhaupt in Betracht kommen. Wir haben gesehen, dass selbst durch eine so differente Substanz, wie der Zucker es ist, die Gewebssäfte unter physiologischen Bedingungen in keiner irgendwie sichtbaren Weise alteriert werden, und wir wissen weiter, dass unter normalen Verhältnissen die Körperflüssigkeiten mit einer erstaunlich gesetzmässigen Resistenz ihr molekulares Gleichgewicht gegen Alterationen aller Art zu wahren wissen. Diese Fähigkeit der Gewebssäfte ist nach den heutigen Kenntnissen weniger eine Funktion der Gewebssäfte selbst, als vielmehr die Wirkung von Faktoren, deren Einfluss der durch die Darmwand hindurchtretende Stoff unterliegt. Diese Faktoren sind teils physikalischer Art und bestehen im wesentlichen in Vorgängen der Osmose und Diffusion, teils sind sie Funktionen vitaler Natur, die eine zweckmässige Regelung der physikalischen Prozesse besorgen. Durch das Ineinandergreifen dieser Faktoren, sei es durch beschleunigte oder verlangsamte Resorption, durch gesteigerte oder geminderte Exkretion, sei es durch Festhalten oder Vorbeilassen des betreffenden Stoffes an einem Ablagerungsplatze des Organismus, haben wir uns im wesentlichen die Konstanz der Körpersäfte zu erklären. Daneben sind auch vitale Kräfte anderer Art anzunehmen, die sich der Beobachtung darin demonstrieren, dass sie den aufgenommenen Körper biologisch so modifizieren, dass er für den Organismus unschädlich wird. Wir werden die Bedeutung dieser Faktoren noch später beim Albumosenfieber hervorzuheben haben. Als anatomische Grundlagen für alle diese genannten Faktoren kommen die Darmwand, Leber und Niere in Betracht. Eine zu Fieber führende Alteration der Gewebssäfte auf der Basis einer Salzwirkung ist demnach unter folgenden Möglichkeiten denkbar:

1. Das betreffende Salz oder der betreffende, den Salzen in physikalischer Hinsicht nahestehender Körper wirkt bei seinem Eintritt in die Blutbahn fiebererregend, entweder direkt in seiner Eigenschaft als pyrogener Stoff oder auf Grund einer Alteration des

molekularen Gleichgewichtes der Gewebsflüssigkeiten, die durch seine Anwesenheit in den Saftbahnen bedingt wird (*Schaps*).

2. Die die Konstanz der Gewebssäfte erhaltenden Apparate selbst sind geschädigt. Durch Versagen dieser Apparate gelangt das betreffende Salz oder der betreffende den Salzen nahestehende Körper in so grossen Mengen auf einmal in die Zirkulation, dass durch die übergrosse Anhäufung dieses Stoffes in den Gewebsflüssigkeiten die physiologischen Konzentrationsverhältnisse in einer zu Fieber führenden Richtung verschoben werden. — Oder durch die Schädigung dieser Apparate kommt es zur Alteration vitaler Faktoren, welche unter normalen Bedingungen eine Fieberwirkung des betreffenden Stoffes verhindern (*Finkelstein*).

Das alimentäre Fieber als Salzfieber im Sinne der ersten Möglichkeit aufzufassen, haben die vorangehenden Ausführungen zu widerlegen versucht. Es bleibt somit für die Auffassung des alimentären Fiebers als Salzfieber nur die zweite Möglichkeit übrig, dass die die Konstanz der Gewebssäfte erhaltenden Apparate selbst geschädigt sind und dass auf der Basis dieser Schädigung der Zucker und die Salze ihre pyrogene Wirkung entfalten. In dieser Richtung bewegt sich denn auch die Theorie von *Finkelstein*, wonach das alimentäre Fieber als Salzfieber auf der Basis einer primären Darmschädigung entstehe. Für das Zustandekommen einer pyrogenen Salzwirkung des Zuckers und der Salze auf der Basis einer Darmschädigung würden sich folgende Möglichkeiten ergeben:

1. Durch die geschädigte Darmwand gelangen infolge veränderter Diffusions- und osmotischer Bedingungen die eingeführten Salze in zu grossen Mengen auf einmal in die Zirkulation, wodurch die physiologischen Konzentrationsverhältnisse der Körpersäfte in einer zu Fieber führenden Richtung verschoben werden.

2. Durch die geschädigte Darmwand erfolgt aus den Gewebssäften heraus eine übermässige Ausscheidung von Salzen oder Wasser in das Darmlumen, wodurch, ohne dass ein Übertritt der eingeführten Salzmengen erfolgt, eine zu Fieber führende Alteration der Gewebssäfte zustande kommen kann.

3. Durch die Schädigung der Darmwand kommen eventl. Faktoren in Wegfall, welche unter normalen Umständen eine fiebererregende Wirkung des vom Darme aus in die Zirkulation gelangenden Zuckers und der Salze verhindern.

Welche dieser Möglichkeiten für eine fiebererregende Wirkung des Zuckers und der Salze bei bestehender Darmschädigung

praktisch in Betracht kommt, lässt sich natürlich durch das Experiment nicht ohne weiteres entscheiden.

Wenn wir nun zu der experimentellen Kritik der *Finkelstein*schen Hypothese vom alimentären Fieber übergehen, so bedarf noch ein Punkt derselben einer näheren Besprechung. Es handelt sich um die Frage nach der Natur jener Darmschädigung, welche nach *Finkelstein* die Basis des alimentären Fiebers bildet, ob diese Darmschädigung als eine beliebige ohne spezifische Charakteristika anzussehen sei, oder ob man sie als spezifische funktionelle Darmläsion aufzufassen habe. *Finkelstein* schliesst sich der ersten Möglichkeit an, da nach ihm die Läsion des Darmes auch durch ulzeröse Darmprozesse, durch schwere, mit Darmerscheinungen einhergehende Infektionen oder Intoxikationen[1]) zustande kommen kann, und da nach ihm die Darmschädigung allgemein durch dyspeptische Stühle sich manifestiert.

In jedem Falle erwächst der experimentellen Kritik der *Finkelstein*schen Theorie die Aufgabe, eine präzise Beantwortung eigentlich zweier Fragen zu geben, einmal ob auf der Basis einer primären Darmschädigung beliebiger Natur ein alimentäres Fieber entstehen könne und zweitens, ob die Annahme einer spezifischen Schädigung des Darmes zur Erklärung des alimentären Fiebers ausreiche. In zweiter Linie müssen auch die verschiedenen Konzentrationen der zu verwendenden Zucker- und Salzlösungen berücksichtigt werden, deren Wirkungsweisen für die Auffassung des alimentären Fiebers als Salzfieber von Wichtigkeit sind.

Die Darmschädigung, auf deren Grundlage das alimentäre Fieber in die Erscheinung tritt, charakterisiert sich klinisch als eine toxische Schädigung des Darmes der Säuglinge, die in den meisten Fällen durch die Entleerung zahlreicher saurer Stühle sich kennzeichnet. Die saure Reaktion derselben klären *Langstein* und *Meyer*[2]) dahin auf, dass die Fäces akut an Enterokatarrh erkrankter Kinder bedeutend mehr flüchtige Fettsäuren enthalten als die Stühle normaler oder chronischer kranker Säuglinge. *Salge*[3]) will dabei stets den von *Finkelstein* und *Moro* entdeckten Bazillus acidophilus gefunden haben, der in vitro die Eigenschaft zeigt, Neutralfette in Fettsäuren zu spalten. *Finkelstein* konstatiert ebenfalls bei der Intoxikation die Häufigkeit der sauren Ent-

[1]) Deutsche med. Wochenschr. l. c.
[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63.
[3]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59.

leerungen, glaubt jedoch derselben wenigstens für die Intoxikation keine prinzipielle Bedeutung zuschreiben zu müssen. Es entsteht nun die Frage, ob diese gesteigerte Fettsäurebildung in den Fäces magendarmkranker Säuglinge nur im Sinne einer Begleiterscheinung des Enterokatarrhs aufzufassen ist, oder ob sie nicht auch möglicherweise als Kausalfaktor der Darmschädigung gedeutet werden kann, die die Basis des alimentären Fiebers bildet. Man kann diese Frage mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit in letzterem Sinne bejahend beantworten. Aus den Untersuchungen von *Bokai*[1]) wissen wir, dass die Fettsäuren schon in geringen Mengen eine starke diarrhoische Wirkung haben und dass sie in grösseren Dosen in den Verdauungstraktus eingeführt, einen Katarrh des Darmes, ja sogar eine Entzündung desselben hervorrufen können. Wenn man diese Tatsache in Betracht zieht und weiter berücksichtigt, dass der toxische Enterokatarrh, in dessen Verlauf es unter geeigneten Bedingungen zum alimentären Fieber kommt, in der überwiegenden Zahl der Fälle mit einer bedeutenden Steigerung des Fettsäuregehaltes der Fäzes verbunden ist, so darf man wohl mit einer gewissen Berechtigung die Schlussfolgerung ziehen, dass an dieser Darmschädigung die Fettsäuren wesentlich beteiligt sind. Dass diese Folgerung sich in richtigen Bahnen bewegt, geht auch bis zu einem gewissen Grade aus den Abwehrmassregeln hervor, die der Organismus gegen ein Übermass dieser Fettsäurebildung im Darme ergreift. *Steinitz*[2]) hat nachgewiesen, dass die bei übermässiger Fetternährung auftretende Azidose magendarmkranker Säuglinge zum Teil sich durch eine Entziehung der Alkali des Organismus durch deren Ausscheidung in den Darm erklärt. Dieser Befund von *Steinitz* findet seine Bestätigung in den Resultaten von *Bokai*. *Bokai* fand, dass den Salzen der von ihm untersuchten, im Darme vorkommenden Fettsäuren eine bedeutend geringere Wirkung zukam und dass daselbst bei Einführung von 3—4 mal so grossen Dosen keine Darmbewegungen ausgelöst wurden. Wir können somit den Befund von *Steinitz* als eine zweckmässige Abwehrreaktion des Organismus auffassen, der sich gegen die Schädigungen des Darmes von seiten der übermässig gebildeten Fettsäuren durch deren Überführung in die entsprechenden Salze zu schützen sucht, welche für den Darm relativ unschädlich sind. Wenn aus dieser Abwehrreaktion des Körpers natürlich auch noch nicht der Schluss

---

[1]) Jahrb. f. experim. Pharmak. u. Pathol. Bd. 24.

[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 57.

hergeleitet werden kann, dass es sich bei der *Finkelstein*schen Darmschädigung ausschliesslich um eine Darmschädigung durch Fettsäuren handelt, so ist doch wohl auf Grund der bisherigen Überlegungen die Folgerung berechtigt, dass die übermässige Bildung der Fettsäuren wesentlich am Zustandekommen der *Finkelstein*schen Darmschädigung beteiligt ist und dass die experimentelle Schädigung des Darmes durch Fettsäuren bis zu einem gewissen Grade der *Finkelstein*schen Darmschädigung analoge Schädigungen hervorruft, die zu einer Kritik der *Finkelstein*schen Theorie auch unter der Annahme einer spezifischen Darmläsion berechtigen.

Die Versuche wurden an jungen Hündinnen ausgeführt. Der Darm der Tiere wurde durch Fettsäuren, vor allem Buttersäure, geschädigt, zum Teil wurde auch Krotonöl in grösseren Dosen benutzt, in der Absicht, auch eine Darmschädigung beliebigerer Natur hervorzurufen. Die Darmschädigung wurde als für die Versuchszwecke genügend angesehen, sobald heftige Diarrhöen auftraten. Die Wirkung der gleichen Dosen von Fettsäuren war individuell überaus verschieden. In einem Teil der Fälle gelang es leicht, nach 2 tägiger Darreichung von 2—4 g Buttersäure in 50—100 ccm Wasser verteilt und mit der Schlundsäure zugeführt, einen starken Darmkatarrh zu erzeugen, der sich in zahlreichen wässrigen Stühlen äusserte, in einem anderen Teil der Fälle war eine 3—5tägige, in einem Falle sogar 7tätige Buttersäuredarreichung notwendig, um diarrhoische Entleerungen herbeizuführen. Nur in wenigen Fällen, die von den eigentlichen Versuchen ausgeschlossen wurden, war die auftretende Darmschädigung von Fieber begleitet. Was den Grad der Darmschädigung anlangt, so weit er sich aus pathologisch-anatomischen Befunden ermessen lässt, so liess sich aus 3 Vorversuchen feststellen, dass das Einsetzen starker Diarrhöen stets mit einem ziemlich starken Darmkatarrh verbunden war. In 2 Versuchen, in denen trotz der einsetzenden Diarrhöen weiter 3 Tage hindurch Buttersäure in Dosen von 3 g auf 100 g Wasser verabreicht wurden, zeigten sich die entzündlichen Erscheinungen noch stärker ausgeprägt. In dem einen Falle, der am dritten Tage nach Einsetzen der Diarrhoe bei weiterer Buttersäurezufuhr tödlich verlief, fanden sich ausserdem flache Erosionen in der Magenschleimhaut und im unteren Dünndarmabschnitt sowie eine starke Injektion der Darmserosagefässe. Es ergibt sich somit aus der Gegenüberstellung dieser Versuche, dass die auch nach Auftreten der Diarrhöe fortgesetzte Fettsäurezufuhr, wie zu er-

warten, eine anatomisch viel intensivere Enteritis zur Folge hat, als die bis zum Einsetzen der dünnen Stühle erforderliche Fettsäuremenge. Die gleiche Versuchsanordnung wurde auch den eigentlichen Versuchen zugrunde gelegt. Ich unterscheide bei meinen Versuchen im Sinne obiger Vorversuche eine Darmschädigung leichteren und schwereren Grades. Unter ersterer verstehe ich die Darmschädigungen, welche sich klinisch durch den Eintritt diarrhoischer Stühle repräsentiert, unter letzterer eine Darmschädigung, wie sie sich bei mehrtägiger Fettsäurezufuhr auch noch nach Eintritt der Diarrhöen ergibt. Das Erbrechen der Fettsäuren, das in zahlreichen Fällen kurz nach Einführung derselben auftrat, wurde zu verhindern gesucht. Das Krotonöl wurde in Pillenform zu je 0,2 g gegeben und in Fleischstücke gehüllt, in fast allen Fällen sofort verschlungen. Nach Auftreten der diarrhoischen Entleerungen wurde den Hunden in einem Teil der Versuche bereits am nächsten Tage die Milchzucker-, bzw. Kochsalzlösungen mit der Schlundsonde verabreicht, in einem anderen Teile wurde auf Grund der obigen Vorversuche zwecks einer noch intensiveren Darmschädigung die Fettsäurezufuhr noch weiter fortgesetzt und erst am vierten Tage nach Einsetzen der Diarrhöen die Zucker- oder Salzlösungen den Tieren eingegeben. Grössere Tiere erhielten neben der Nahrung während des Versuches, die in Milch mit darin aufgeweichten Semmeln bestand und ad libitum gereicht wurde, ca. 40 g Milchzucker, bzw. Kochsalz, kleinere Tiere ca. 20 g, die entweder in konzentrierter Form 2 mal pro die oder in verdünnter 10proz. Lösung 4 mal pro die zu bestimmten Tageszeiten zugeführt wurden. Da die Versuche keine Besonderheiten bieten, gebe ich dieselben in tabellarischen Zusammenstellungen wieder.

(Hier folgen die Tabellen Serie I—II.)

Von den Versuchen mit Darmschädigungen schwereren Grades bieten 3 Versuche ein besonderes Interesse, weshalb deren Versuchsprotokolle nachfolgend wiedergegeben werden.

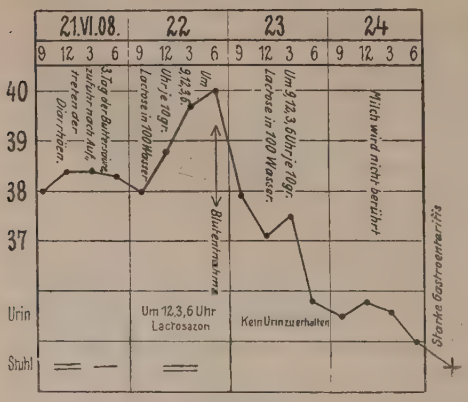
I.

Gelbgescheckte Hündin von 1770 g Gewicht wird am 16. VI. auf Milch-Semmelkost gesetzt. Normale Temperatur zwischen 37,9° und 38,4° C. Nach zweimaliger Darreichung von 2 g Buttersäure am 18. VI. vorm. diarrhoische Entleerungen. Das Tier erhält weitere 3 Tage 2 g Buttersäure in 50 g Wasser, starke Diarrhöen, kein Fieber. Am 22. VI. Temperatur um 9 Uhr 38,1. Das Tier erhält nun 4 mal à 10 g Laktose in 100 g Wasser und

Serie I. **Darmschädigung leichteren Grades. Laktosezufuhr.**
(10 proz. Lösung.)

Fall	Dauer d. Versuch.	Darmschäd. Mittel: Dos. pr. die	Darmschäd. Mittel: Diarrh. Wirkung in	Zeit d. Zuckerzufuhr	Eingef. Zuckermenge pro die	Fieber	Sektionsbefund	Laktosurie
1. Schwarze Hündin 2640 g	7 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	2 Tg	3 Tg.	4 mal à 10 g Lakt. in 100 g Wasser	—	Gastro-enteritis	+
2. Graue Hündin 3580 g	7 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	2 Tg.	4 mal à 10 g Lakt. in 100 g Wasser	—		+
3. Gescheckt Hündin 4270 g	9 Tg.	3 g Butters. in 50 g Was. bzw. 4 g in 75 g Wasser	5 Tg.	2 Tg.	4 mal à 10 g Lakt. in 100 g Wasser	—	Gastro-enteritis	+
4. Graue Hündin 2060 g	8 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	2 Tg.	2 Tg.	4 mal à 10 g Lakt. in 100 g Wasser	—		+
5. Schwarze Hündin 1470 g	7 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	2 Tg.	4 mal à 5 g Lakt. in 50 g Wasser	—		+

zwar um 9, 12, 3 und 6 Uhr. Fieber alimentären Charakters. Um 6 Uhr abends hat die Temperatur des Versuchstieres 40° erreicht. Die bakteriologische Blutuntersuchung fällt negativ aus. Am nächsten Tage Hypothermie, auch bei weiterer Zuckerzufuhr nicht mehr Normalwerte erreichend. Der Urin vom 22. VI. liefert reichlich Laktosazon. Am 23. VI. ist durch Katheterisation kein Urin zu bekommen. Am 25. VI. früh wird das Tier tot aufgefunden. Sektionsbefund: Starke Gastroenteritis.



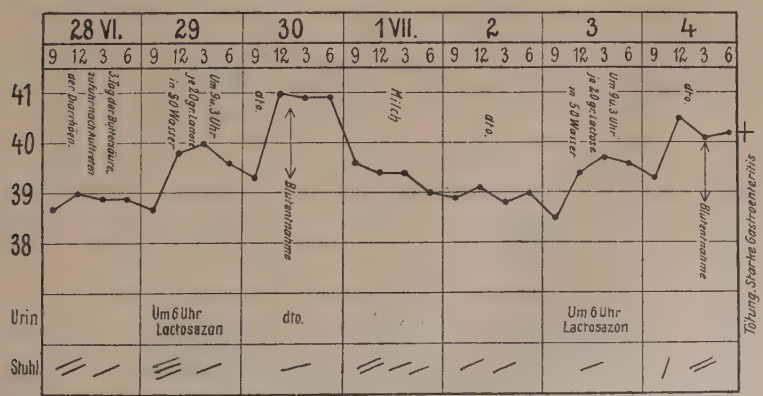
Kurve 1.

Epikrise: Der Tod des Tieres ist in auffälligem Anschluss an die Zuckereingaben erfolgt. Das klinische Bild legt eine Zucker-

Serie II. **Darmschädigung leichteren Grades. Laktosezufuhr.**
(Stark konzentriert.)

Fall	Dauer d. Versuch.	Darmschäd. Mittel: Dos. pr. die	Darmschäd. Mittel: Diarrh. Wirkung in	Zeit d. Zuckerzufuhr	Eingef. Zuckermenge pro die	Laktosurie	Fieber	Sektionsbefund
1. Graue Hündin 3720 g	8 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	3 Tg.	2 mal à 20 g Lakt. in 50 g Wasser	+	—	Gastro-enteritis
2. Graue Hündin 2050 g	7 Tg.	2 g Caprylsäure in 50 g Wasser	2 Tg.	2 Tg.	2 mal à 20 g Lakt. in 50 g Wasser	+	—	
3. Schwarze Hündin 1580 g	7 Tg.	2 g Caprylsäure in 50 g Wasser	3 Tg.	2 Tg.	2 mal à 10 g Lakt. in 25 g Wasser	+	—	
4. Schwarze Hündin 1770 g	7 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	3 Tg.	2 mal à 10 g Lakt. in 25 g Wasser	+	—	
5. Weisse Hündin 5800 g	11Tg.	2 Tg. 2 g 2 Tg. 3 g 3 Tg. 4 g Buttersäure	7 Tg.	2 Tg.	2 mal à 20 g Lakt. in 50 g Wasser	+	—	Gastro-enteritis

intoxikation nahe, die der *Finkelstein*schen Intoxikation in der begleitenden Fieberreaktion ähnelt. Ich gebe die Kurve im Auszuge wieder. (Kurve 1.)



Kurve 2.

II.

Scheckige Hündin. 4630 g Gewicht. (Kurve 2.)

Die erste bakteriologische Blutuntersuchung am 30. mittags vorgenommen, ergibt einen negativen Befund. Am 4. VII. wird beim Wiederauftreten der alimentären Fieberreaktion von neuem eine bakteriologische Blutuntersuchung vorgenommen. Das Tier wird alsdann durch Chloroformstich ins Herz getötet und vom Herzblut und der Milz Ausstriche auf Blutgelatineplatten gemacht. Die Platten bleiben steril. *Sektion:* Starke Gastroenteritis.

III.

Weissgescheckte Hündin. 1770 g (Kurve 3).

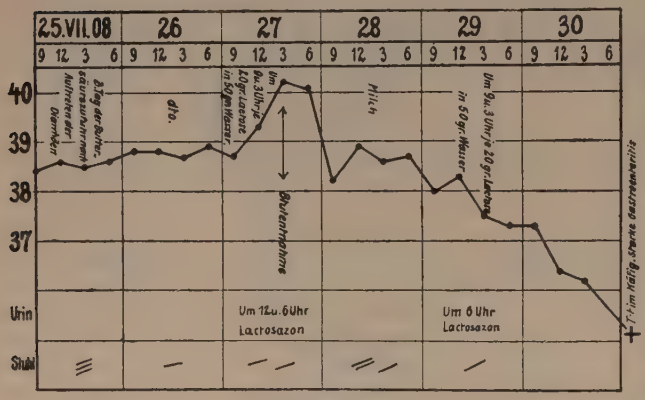


Fig. 3.

Epikrise: Der Tod des Tieres erfolgt in auffälligem Anschluss an wenige Zuckereingaben. Das klinische Bild legt eine Zuckerintoxikation nahe, die in der begleitenden Fieberreaktion der *Finkelstein*schen Intoxikation ähnelt. Die bakteriologische Blutuntersuchung ist negativ. — Die übrigen Versuche mit Darmschädigungen schwereren Grades und Zuckerzufuhr bieten keine Besonderheiten.

Serie III. **Darmschädigung schwereren Grades. Laktosezufuhr.** (10proz. Lösung.)

Fall	Dauer d. Versuch.	Darmschäd. Mittel Dos. pr. die	Diarrh. Wirkung in	Zeit der Zuckerzufuhr	Eingef. Zuckermenge pro die	Laktosurie	Fieber	Sektionsbefund
1. Braune Hündin 5320 g	11Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	3 Tg.	4 mal à 10 g Lakt. in 100 g Wasser	+	—	Gastroenteritis
2. Graue Hündin 2110 g	10Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	2 Tg.	3 Tg.	4 mal à 10 g Lakt. in 100 g Wasser	+	—	
3. Gescheckte Hündin 1770 g	9 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	2 Tg.	2 Tg.	4 mal à 10 g Lakt. in 100 g Wasser	+	+	Gastroenteritis
4. Grauer Hund 3290 g	11Tg.	2 g Caprylsäure in 50 g Wasser	3 Tg.	3 Tg.	4 mal à 10 g Lakt. in 100 g Wasser	+	—	
5. Schwarze Hündin 1630 g	10Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	3 Tg.	4 mal à 5 g Lakt. in 100 g Wasser	+	—	

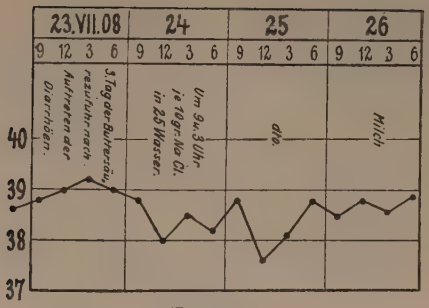
Serie IV. **Darmschädigung schwereren Grades. Laktosezufuhr.**
(Stark konzentriert.)

Fall	Dauer d. Versuches	Darmschäd. Mittel: Dos. pr. die	Darmschäd. Mittel: Diarrh. Wirkung in	Zeit der Zuckerzufuhr	Eingeführte Zuckermenge pro die	Laktosurie	Fieber	Sektionsbefund
1. Graue Hündin 2220 g	10 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	2 Tg.	2 mal à 20 g Lakt. in 50 g Wasser	+	—	
2. Scheckige Hündin 4630 g	13 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	2 Tg.	cf. Kurve	2 mal à 20 g Lakt. in 20 g Wasser	+	+	Gastro-enteritis
3. Schwarze Hündin 1485 g	10 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	2 Tg.	2 mal à 10 g Lakt. in 25 g Wasser	+		
4. Weissgescheckt. Hün. 1770 g	11 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	2 Tg.	cf. Kurve	2 mal à 10 g Lakt. in 25 g Wasser	+	+	Gastro-enteritis
5. Schwarze Hündin 1860 g	11 Tg.	2 g Caprylsäure in 50 g Wasser	3 Tg.	3 Tg.	2 mal à 10 g Lakt. in 25 g Wasser	+	—	

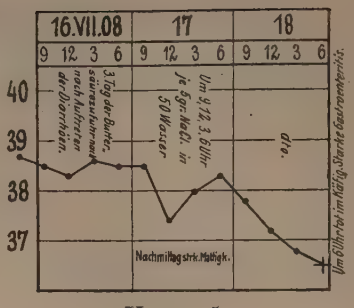
Serie V. **Darmschädigung mit Krotonöl. Laktosezufuhr.**

1. Graue Hündin 2270 g	6 Tg.	0,2 g	1 Tg.	2 Tg.	4 mal à 10 g Lakt. in 50 g Wasser	+	—	Gastro-enteritis
2. Braune Hündin 2270 g	5 Tg.	0,2 g	1 Tg.	2 Tg.	2 mal à 10 g Lakt. in 50 g Wasser	+	—	
3. Schwarze Hündin 1680 g	5 Tg.	0,2 g	1 Tg.	2 Tg.	2 mal à 20 g Lakt. in 50 g Wasser	+	—	

Auffallend ist bei den Versuchen mit Darmschädigung schwereren Grades und Kochsalzzufuhr die im Anschlusse an die Salzeingabe auftretende Hypothermie. Ich gebe die betreffenden Kurven wieder:

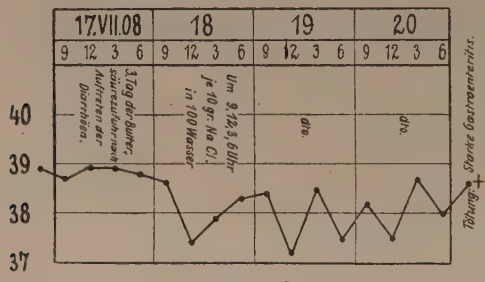


Kurve 4.



Kurve 5.

Weisse Hündin. 1770 g.



Kurve 6

Serie VI. **Darmschädigung schweren Grades. Kochsalzzufuhr.**

Fall	Dauer d. Versuches	Darmschäd. Mittel: Dos. pr. die	Darmschäd. Mittel: Diarrh. Wirkung in	Zeit der Salzzufuhr	Eingeführte Salzmenge pro die	Fieber	Sektionsbefund
1. Grauer Hund 3965 g	11Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	3 Tg.	4 mal à 10 g NaCl in 100 g Wasser	—	Gastroenteritis
2. Schwarzer Hund 1860 g	9 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	2 Tg.	2 Tg.	4 mal à 5 g NaCl in 50 g Wasser	—	
3. Brauner Hund 3410 g	9 Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	2 Tg.	2 Tg.	2 mal à 10 g NaCl in 50 g Wasser	—	
4. Pudel 7200 g	12Tg.	2 g Butters. in 50 g Was.	3 Tg.	2 Tg.	2 mal à 10 g NaCl in 50 g Wasser	—	

Fassen wir die Ergebnisse dieser Versuche zusammen, so resultiert Folgendes:

1. Auch beim Hunde lässt sich eine dem *Finkelstein*schen alimentären Fieber ähnliche Fieberreaktion hervorrufen. Im Stadium dieser Fieberreaktion lassen sich im intermediären Stoffwechsel keine Bakterien nachweisen.

2. Die Annahme einer primären Darmschädigung beliebiger Art, selbst schwerer Natur genügt nicht zur Erklärung der Genese des alimentären Fiebers.

3. Auch eine primäre Darmschädigung durch Fettsäuren, wie sie sich klinisch in der überwiegenden Zahl der Fälle aus dem erhöhten Fettsäuregehalt der dyspeptischen Stühle der alimentär fiebernden Säuglinge ergibt, reicht als Entstehungsbasis des alimentären Fiebers nicht aus.

4. Die auf der Basis einer experimentellen Fettsäuredarmschädigung schwereren Grades auftretenden Fälle von alimentärem Fieber legen die Möglichkeit einer durch die lange Buttersäurezufuhr bedingten Schädigung anderer Komponenten nahe, bzw. die Möglichkeit einer Kombination einer Darmschädigung mit einer Schädigung anderer unbekannter Faktoren, auf deren Basis dann das alimentäre Fieber zustande kommt.

5. Die Konzentration der eingeführten Lösungen scheint von nebensächlicher Bedeutung für die Genese des alimentären Fiebers zu sein.

6. Als alimentär pyrogener Faktor erweist sich im Tierexperiment nur der Zucker, während den Salzlösungen im Gegenteil sogar zuweilen eine hypothermische Wirkung zukommt.

Vergleichen wir diese Resultate mit der *Finkelstein*schen Theorie vom alimentären Fieber, so ergeben sich erhebliche Unterschiede. Während *Finkelstein* als Voraussetzung des alimentären Fiebers eine primäre Darmschädigung annimmt, zeigen unsere Versuche, dass es wenigstens im Tierexperiment im allgemeinen nicht gelingt, auf der Basis einer Darmschädigung trotz der Schwere derselben und trotz der Zufuhr grosser Zucker- oder Salzmengen ein alimentäres Fieber zu erzeugen. Die Möglichkeit einer Darmschädigung beliebigerer Natur als Basis des alimentären Fiebers scheidet mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Grund der Versuche der Serie III mit Krotonöl aus. Aber auch die Annahme einer spezifischen funktionellen Darmschädigung als Basis des alimentären Fiebers hat ihre Schwierigkeiten. Aus unseren Versuchen ergibt sich, dass den Fettsäuren experimentell unter ge-

wissen, noch unklaren Bedingungen die Fähigkeit zukommt, auch beim Versuchstiere, den Verhältnissen beim alimentär fiebernden Säugling entsprechend, analoge Schädigungen zu schaffen, aus denen dann bei Zuckerzufuhr ein alimentäres Fieber resultiert. Aber diese Fähigkeit der Fettsäuren zeigt sich relativ unabhängig von der durch sie bedingten Darmschädigung, da von den 20 Versuchen mit Fettsäuredarmschädigung und nachträglicher Zuckerzufuhr nur drei positiv im Sinne einer Fieberreaktion alimentären Charakters ausfielen, trotzdem diese in ihrer Versuchsanordnung sich von den übrigen Versuchen nicht unterschieden. Tritt somit, soweit man vom Tierexperiment auf die Verhältnisse beim Säugling Rückschlüsse ziehen darf, auf Grund obiger Versuche entgegen der Ansicht von *Finkelstein* die Darmschädigung als wesentlichster Faktor des alimentären Fiebers zurück, so stimmen auch die Versuchsresultate darin mit der *Finkelstein*schen Theorie nicht überein, als sich aus ihnen kein Anhaltspunkt für eine direkt pyrogene Wirkung der Salze herleiten lässt. Es wird die Aufgabe der folgenden Untersuchungen sein, den Faktoren nachzugeben, welche das Zustandekommen eines alimentären Fiebers in den obigen 3 Fällen ermöglichten.

Bevor wir in die weitere Erörterung der eben berührten Fragen eintreten, mögen zunächst die Resultate von Versuchen hier wiedergegeben werden, welche zwar von dem eben diskutierten Thema ablenken, aber doch am besten hier angereiht werden, da sie die gleichen Versuchsanordnungen zeigen, wie die obigen Versuche. Wie wir gesehen haben, kommen nach *Finkelstein* als ätiologische Faktoren des alimentären Fiebers nur der Zucker und die Salze in Betracht, während das Eiweiss als pyrogener Faktor keine Rolle spielt. Nun liegen andererseits aus den Versuchen über aseptisches Fieber eine grosse Reihe von Erfahrungen vor dahingehend, dass die verschiedensten Arten von Eiweiss Fieber hervorzurufen vermögen. Von diesen Eiweisskörpern beanspruchen ein besonderes Interesse die Albumosen, da sie nach einigen Autoren in besonderer Beziehung zum Fieber stehen. Nach *Ott* und *Collmar*[1]) und den eingehenden Arbeiten von *Krehl* und *Matthes*[2]), *Schultes*[3]), steht die Albumosurie in besonderer Beziehung zum Fieber und geht einigermassen der Temperatur parallel, um mit dem Abfall derselben zu

[1]) The Medical News. 19. II. 1887.
[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 54.
[3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 58.

verschwinden, so dass es den Anschein hat, als wenn die im Blut vorhandenen Albumosen bei der Entstehung des Fiebers beteiligt wären. Desgleichen sprechen die Untersuchungen von *Haak*[1]), *Borchardt*[2]) und die Versuche von *Meyer-Ritschel*[3]) für einen ätiologischen Konnex zwischen Fieber und Albumosen. Andererseits mehren sich doch in neuerer Zeit die Beobachtungen, nach welchen die Albumosen doch nicht mit solcher Regelmässigkeit bei Fiebernden angetroffen werden, dass man einen sicheren Zusammenhang ihres Auftretens mit dem fieberhaften Prozess anzunehmen berechtigt wäre[4]). Ist somit die Frage bezüglich des Zusammenhanges zwischen Albumosen und Fieber noch nicht geklärt, so steht doch jedenfalls die Tatsache fest, dass die Zufuhr von Albumosen auf subkutanem Wege eine fieberhafte Reaktion auslöst, welche beim Säugling und unter den Versuchstieren beim Kaninchen besonders intensiv ist. Daraus ergab sich die Erwägung, ob es nicht unter bestimmten Versuchsbedingungen möglich wäre, die Albumosen auch vom enteralen Wege aus in die Blutbahn zu treiben. Wenn diese Möglichkeit bestand, so war zu erwarten, sofern den Albumosen in der Tat eine fiebererregende Wirkung zukam, dass durch deren Übertritt durch die Darmwand in den Kreislauf ein von diesen abhängiges Fieber auftreten würde. Wenn diese Erwartung sich bestätigte, so war damit unter durchsichtigen Versuchsbedingungen der Beweis für die Existenz eines alimentären Fiebers geliefert, ein Beweis, der um so schwerer ins Gewicht fallen musste, als er von den Resultaten *Finkelsteins* differierte, der den Eiweisskörpern jede Beteiligung am Zustandekommen des alimentären Fiebers abspricht. Über einen abnormen direkten Übergang von Albumosen in die Blutbahn liegen bereits Erfahrungen vor. So beobachtete *Maixner*[5]) eine enterogene Albumosurie bei Magenkarzinom, ohne jedoch die Temperaturverhältnisse dabei zu berücksichtigen. Nach *Chvosteck* und *Strohmayr*[6]) soll bei ulzerativen

---

[1]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 38.

[2]) Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. 51.

[3]) Gesellsch. f. Kinderheilk. 1906. S. 243.

[4]) Vgl. die Arbeiten von *Morawitz*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 54; *Finigan*, Inaug. Diss. Albumosurie im Fieber, Berlin 1902; *Sommerfeld*, Arch. f. Kinderkrankh. Bd. 23; *Matthes* und *Seegelken*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 58; *Senator* und *Rosin*, Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 48; *Langstein*, *Embden* u. *Knoop*, *Bergmann* u. *Langstein*. *Hofmeister*, Bd. 1, 2 u. 4.

[5]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 8.

[6]) Wiener klin. Wochenschr. 1896. No. 47.

Prozessen im Darm auf Zufuhr grosser Mengen von Albumosen sich eine alimentäre Albumosurie einstellen, so dass man aus dieser auf eventl. Ulzerationsprozesse im Darme schliessen kann. Wir sehen somit, dass es bei einem stark geschädigten Darme möglich ist, eine alimentäre Albumosurie zu erzielen, und damit ergibt sich die auch für die *Finkelstein*sche Auffassung der Darmschädigung prinzipielle Frage, ob bei intensiver Darmschädigung gewissermassen durch Fallen der normalen Schutzwehr die Wirkung der enteral übertretenden Albumosen den subkutan eingeführten Albumosen gleicht, oder ob auch bei schwerster Läsion der Darm vitale Funktionen bewahrt, die den intermediären Stoffwechsel vor den alimentären Schädigungen der Albumosen schützen.

Als Versuchstiere dienten Kaninchen und Hunde, erstere insbesondere, weil sich bei ihnen nach *Krehl* und *Matthes* die pyrogene Wirkung der Albumosen besonders intensiv zeigt. Die Versuche wurden in gleicher Weise wie der Serie mit schwerer Darmschädigung angestellt. Alle Versuchstiere waren ziemlich gleich schwer und erhielten am eigentlichen Versuchstage, an dem ihnen nur Wasser gereicht wurde, je 80 g Witte-Pepton, in Wasser aufgeschwemmt. Wegen der stark abführenden Wirkung der Albumosen wurden den Tieren dieselben in 4 Portionen mit der Schlundsonde im Abstande von 2 Stunden eingeführt. Der Urin der Tiere wurde alle 2 Stunden gesammelt, bei den Hunden (alle weiblich) durch Katheterisieren, bei den Kaninchen durch Auspressen der Blase. Die Albumosen wurden im Urin nach der *Salkowski-Aldor*schen Methode[1]) bestimmt.

Von fünf auf diese Weise ausgeführten Versuchen an Hündinnen zeigten zwei eine deutliche Albumosurie bei völlig normaler Temperatur.

Was die Angaben *Bokais* bezüglich der diarrhoisch wirkenden Dosen von Buttersäure beim Kaninchen betrifft, so kann ich dieselben aus meinen Versuchen heraus nicht bestätigen. Während *Bokai* bei Einführung von 0,5 g in 20 g Wasser in den Magen eines 2 kg schweren Kaninchens bereits am nächsten Tage einen ungemein heftigen Magendarmkatarrh erzielte, war mir dies bei Kaninchen von 2—3 kg Gewicht mit der gleichen Dosis auch bei mehrtägiger Einführung nicht möglich. In meinen Versuchen wurden den Kaninchen 2 mal pro die vormittags und nachmittags je 0,5 g Buttersäure in 20 ccm Wasser eingeführt, worauf im Verlauf

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1899. No. 35.

von 2—4 Tagen starke Durchfälle auftraten. Die Sektion ergab in 2 Vorversuchen im Stadium des Auftretens der diarrhoischen Stühle in beiden Fällen eine heftige Darmentzündung, die sich in einer starken Rötung und Schwellung der Schleimhaut, die einen schleimigen Überzug aufwies, und in zahlreichen Ecchymosen äusserte. Da bei weiterer Buttersäurezufuhr nach Einsetzen der dünnflüssigen Entleerungen in weiteren Vorversuchen von 3 Kaninchen zwei am zweiten, bzw. dritten Tage nach dem Auftreten der Diarrhöen starben, andererseits aus den Sektionsbefunden sich die mit dem Beginn der Diarrhöen kombinierte Darmschädigung als beträchtlich erwies, so wurden in den eigentlichen Versuchen nach dem Auftreten der Diarrhoeen alsbald am nächsten Tage früh die Albumosen (Witte - Pepton) den Kaninchen zugeführt. Eine fieberhafte Temperatursteigerung wurde beim Einsetzen der Diarrhöen nicht beobachtet. Die Albumosen wurden den Tieren ebenfalls in zweistündigen Abständen in Dosen zu je 20 g 4 mal zugeführt.

Von sechs auf diese Weise ausgeführten Versuchen an Kaninchen zeigten zwei eine deutliche Albumosurie bei völlig normaler Temperatur.

Es zeigt sich somit, dass die im Blute kreisenden Albumosen auch nicht in einem einzigen Falle von irgend welchem Einfluss auf den Gang der Temperatur sind. Damit ergibt sich ein prinzipieller Unterschied zwischen der enteralen und subkutanen Zuführung der Albumosen. Während die subkutan zugeführten Albumosen eine fiebererregende und toxische Wirkung besitzen, fehlt den enteralen in die Blutbahn übertretenden Albumosen jede schädigende Wirkung und bleibt selbst bei den auf Albumoseninjektionen so überaus empfindlichen Kaninchen jede febrile Temperatursteigerung aus. Auch dieser Befund spricht dafür, dass den Albumosen eine pyrogene Spezifität abgeht, und dass das von *Krehl* und *Matthes* erzeugte Albumosenfieber in die grosse Reihe aller jener Fieberreaktionen gehört, die unter den Sammelbegriff des aseptischen Fiebers von *Volkmann* fallen. Woher sich der enorme Unterschied der subkutan und enteral zugeführten Albumosen herleitet, lässt sich natürlich bei der Unkenntnis und der Kompliziertheit der sich vollziehenden Prozesse nicht sagen. Es müssen sich hier wohl Einflüsse vor allem der Darmwand geltend machen, welche die durch die Darmwand hindurchtretenden Albumosen biologisch so modifizieren, dass sie weder toxisch noch fiebererregend auf den Organismus einwirken. In jedem Falle

bleiben diese Schutzfaktoren entgegen der *Finkelstein*schen Ansicht auch bestehen, auch wenn die Darmwand in schwerer Weise geschädigt ist.

Kehren wir wieder zurück zu der uns oben beschäftigenden Frage, so haben wir feststellen können, dass sich beim Hunde unter gewissen, noch unbekannten Bedingungen bei Zuckerzufuhr ein alimentäres Fieber erzeugen lässt und dass die Annahme einer Darmschädigung allein zur genetischen Erklärung des alimentären Fiebers nicht ausreicht. Wir hatten dann im weiteren daran die Frage geknüpft, welche Faktoren eventl. noch für das Zustandekommen des alimentären Zuckerfiebers in Betracht kommen könnten. Wenn wir bei dieser Fragestellung von der *Finkelstein*schen Anschauung ausgehen, dass es sich beim alimentären Fieber um ein Salzfieber handelt, so konzentriert sich unsere Frage dahin, welche Apparate eigentlich ausser dem Darmtraktus für die Erhaltung der Konstanz der Gewebssäfte physiologischer Weise von Bedeutung sind und ob etwa auf der Basis einer Schädigung dieser Apparate ein alimentäres Fieber im Sinne eines Salzfiebers entstehen könne. Als solche die molekulare Konstanz der Gewebsflüssigkeiten besorgenden Apparate kommen im wesentlichen, wie wir bereits oben ausgeführt haben, neben dem Darm noch Leber und Niere in Betracht. Auch *Finkelstein*[1]) hält neuerdings eine Leberschädigung für das Zustandekommen des alimentären Fiebers für bedeutungsvoll.

Über die Funktionen, welche die Leber auf den ihr zugeführten Zucker ausübt, wissen wir nur, dass sie einmal als Zuckerdepot dient, indem sie den vom Darm aus resorbierten und mit dem Portalblut ihr zugetragenen Zucker in der Form des Glykogens in sich aufspeichert und ferner, dass sie einen überaus feinen Regulationsapparat darstellt, da sie die als Glykogen aufgespeicherten Zuckermengen dem Bedürfnis des Organismus anpasst und allmählich, je nach dem Bedarfe des Körper in den allgemeinen Kreislauf entlässt. Da ferner der Leber eine Schutzwirkung gegen toxische Substanzen, eine gewisse entgiftende Funktion zukommt, so würden sich für ein auf der Basis einer Leberschädigung entstehendes alimentäres Fieber folgende Möglichkeiten einer Salzwirkung des Zuckers ergeben:

1. Durch die Schädigung der Leber ist die Fähigkeit der Leberzellen den sie passierenden Zucker festzuhalten und zu deponieren,

[1]) Deutsche med. Wochenschr. l. c.

so beträchtlich herabgesetzt, dass eine Überschwemmung der Gewebsflüssigkeiten mit Zucker erfolgt, woraus weiter eine zu Fieber führende Alteration der Gewebssäfte möglicherweise resultiert.

2. Es kommt ferner, da der Leber eine entgiftende Funktion zukommt, die Möglichkeit in Betracht, dass infolge der schweren Läsion der Leber eventl. Faktoren in Wegfall kommen, welche unter physiologischen Bedingungen eine pyrogen-toxische Wirkung des Zuckers verhindern.

Eine Schädigung der Leber als Komponente der toxischen Ernährungsstörungen der Säuglinge ist schon lange in den Kreis klinischer Erwägungen gezogen worden. *Czerny*[1]) hat zuerst auf das häufige Vorkommen von Leberveränderungen bei Gastroenteritis der Säuglinge hingewiesen und die Vermutung ausgesprochen, dass dieser Befund für die Pathologie der toxischen Erkrankungen des Säuglings von hoher Bedeutung sei. Diese Annahme erhielt eine Stütze durch die Arbeiten von *Terrien*[2]), *Lesné* und *Merklen*[3]), *Thiemich*[4]), die auf das häufige Vorhandensein von Leberdegeneration bei der Gastroenteritis der Säuglinge hinwiesen. Eine Bestätigung prinzipieller Natur, die für die Auffassung des toxischen Enterokatarrhs von weitgehendster Bedeutung wurde, schien die *Czerny*sche Hypothese dann durch die Entdeckung von *Keller*[5]) zu erfahren, dass im Harn schwer magendarmkranker Säuglinge sich eine beträchtliche relative Vermehrung des Ammoniakgehaltes auf Kosten anderer N-haltiger Bestandteile finde. Dieser Befund liess sich jedoch nicht eindeutig im Sinne einer schweren Leberinsuffizienz auffassen, sondern liess sich auch als Ausdruck einer abnormen Säuerung der Gewebssäfte deuten, bedingt durch Bildung von pathologischen Säuren, welche durch Ammoniak neutralisiert als unschädliche Ammoniaksalze durch die Nieren ausgeschieden werden. Es lassen sich die zurzeit über die gesteigerte renale Ammoniakausscheidung magendarmkranker Säuglinge bestehende Theorien kurz dahin präzisieren:

1. Die gesteigerte renale Ammoniakausscheidung bei den magendarmkranken Säuglingen ist der Indikator einer abnormen Säuerung der Gewebe, bedingt durch eine besondere Beschaffen-

---

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 41.
[2]) Rev. mens. de l'enf. Bd. 18, 1. 1900.
[3]) Rev. mens. de l'enf. Bd. 19, 53. 1901.
[4]) *Zieglers* Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. 22.
[5]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45.

heit der Nahrungszufuhr, als welche vor allem ein hoher Fettgehalt derselben in Betracht kommt (*Czerny-Keller*).

2. Die gesteigerte renale Ammoniakausscheidung ist der Ausdruck einer Insuffizienz der Leberfunktionen (*Pfaundler*).

Auf Grund der bisherigen Befunde und auf Grund der verschiedenartigen Auffassung, welche die bis jetzt bekannten abnormen Stoffwechselprozesse im magendarmkranken Säugling erfahren haben, muss die Frage einer Leberinsuffizienz als Komponente des toxischen Säuglingsenterokatarrhs als noch nicht geklärt betrachtet werden. Während diese Frage von klinischen Gesichtspunkten nach den verschiedensten Gesichtspunkten ventiliert worden ist, vermissen wir bisher experimentelle Versuche, welche diese Frage unter durchsichtigen Versuchsbedingungen, ausgehend von einer Leberinsuffizienz höheren Grades, untersuchen.

Für die uns hier interessierende Frage haben wir vor allem das eine Moment zu berücksichtigen, ob die insbesondere durch histologische Untersuchungen gesicherte Leberschädigung beim toxischen Katarrh der Säuglinge irgendwie als Faktor für das alimentäre Fieber in Betracht kommt, ob mit anderen Worten auf der Basis einer Leberinsuffizienz sich ein alimentäres Fieber im Sinne des *Finkelstein*schen Salzfieber erzeugen lässt. Um diese Frage zu untersuchen, liessen sich 3 Wege einschlagen: ein chirurgischer, ein klinischer, ein physiologischer.

Als chirurgischer Weg kam die Anlegung der *Eck*schen Fistel, der Anastomose zwischen Vena portarum und Vena cava inferior in Betracht. Durch diese Verbindung beider Gefässe wird das gesamte venöse Darmblut von der Pfortader direkt in die untere Hohlvene hinübergeleitet, so dass die Leber, da die im Pfortaderblute weiter geführten, vom Darme aus resorbierten Nahrungselemente die Leber umgehen, der Möglichkeit ihrer normalen Assimilationsbetätigung beraubt ist. Es galt nun festzustellen, ob auf der Basis einer solchen hochgradigen Leberinsuffizienz sich auf Zufuhr grösserer Zuckermengen Störungen des Organismus hervorrufen lassen, welche in Analogie mit dem alimentären Fieber und der alimentären Intoxikation gesetzt werden könnten.

Die Operation wurde nach der alten *Eck*schen Methode vorgenommen mit einer Vereinfachung des *Pawlow-Massen*schen Instrumentes[1]).

[1]) Herrn Dr. *Hadda* möchte ich nochmals an dieser Stelle meinen

Versuchsprotokoll.

Weisser Pudel von 10,5 kg Gewicht hungert am 20. X. 08 von 4 Uhr nachmittags an bis zum nächsten Tage, an dem um die gleiche Zeit die Operation stattfindet. Die Blutung während der Operation ist sehr gering. Die Blutung aus der Anastomose ist gering und steht nach 5 Minuten dauernder Kompression. Dauer der Operation $1^1/_4$ Stunde. Das Tier wird am nächsten Morgen munter angetroffen. Die Nahrung des Hundes besteht in den nächsten Tagen aus Milch, in der etwas Semmel aufgeweicht ist. Das Tier ist munter und zeigt keinerlei psychische Veränderungen. Die Temperatur ist afebril. Am 23. X. 08 tritt leichter Durchfall auf, normale Temperatur. Am 24. X. 08 erhält das Tier um 8, 1 und 6 Uhr je 20 g Laktose in 100 ccm Milch mit der Schlundsonde zugeführt. Keine Diarrhöen. Um 10 und 5 Uhr liefert der Urin reichliches Laktosazon. Kein Fieber. Am 25. X. 08 wird die Milchzuckerzufuhr in der gleichen Weise fortgesetzt. Der um 1 Uhr gelassene Urin weist grosse Mengen von Laktosazon auf. Nach der zweiten Milchzufuhr bekommt der bisher muntere Hund um 3 Uhr nachmittags ca. sehr heftige, nicht reduzierende Diarrhöen und verfällt in auffallender Weise. Er liegt matt im Käfig, zeigte leichte Ataxie und tiefe unregelmässige Atmung. Die um 6 Uhr abends ihm mit der Schlundsonde zugeführte Milchzuckerportion wird sofort total erbrochen. Der Zustand des Tieres verschlimmert sich rapid in den nächsten Tagen. Das Tier verweigert jegliche Nahrungsaufnahme, ausser Wasser, das mit grosser Gier verschlungen wird, das Erbrechen und die heftigen Diarrhöen halten weiter an. Am 29. X. früh 8 Uhr wird das Tier in komatösem Zustande aufgefunden. Der Tod erfolgt ohne Krämpfe bei subnormaler Temperatur um 10 Uhr vormittags.

Sektion: Die Venenfistel ist $1^3/_4$ cm lang und vollkommen durchgängig. Die Organe zeigen ausser einer mässigen Anaemie der Leber makroskopisch keine Abweichungen von der Norm.

Der Verlauf des Versuches ist nicht eindeutig. Wenn auch die Erscheinungen der heftigen Diarrhöen, des akuten Kollapses, des unstillbaren Erbrechens, der tiefen unregelmässigen Atmung wohl als toxische Symptome aufgefasst werden müssen, so ist doch schwer zu entscheiden, ob diese Erscheinungen als Folge einer auf der Basis einer Leberinsuffizienz entstehenden Autointoxikation aufzufassen sind, oder ob sie im Sinne einer eventl. toxischen Wirkung des zugeführten Zuckers gedeutet werden können. Das klinische Zustandsbild des Versuchstieres stimmt mit den Intoxikationserscheinungen der *Pawlow-Massen*schen Hunde nicht recht überein. Andererseits spricht das auffällige Auftreten der toxischen Symptome im Anschluss an die Zuckerzufuhr zugunsten einer durch den Zucker bewirkten akuten Intoxikation. Allerdings würde dieser Befund im Widerspruch mit den Beobachtungen von *Filippi*[1])

Dank für seine wertvolle Unterstützung bei der Ausführung der Operationen aussprechen.

[1]) l. c.

stehen, der bei Zufuhr von freilich sehr geringen Zuckermengen keine Vergiftungserscheinungen konstatieren konnte. Auf alle Fälle geht aus den Versuchen, mag man nun die im Anschlusse an die Milchzuckerzufuhr beobachteten toxischen Erscheinungen in dem einen oder anderen Sinne deuten, das eine mit Sicherheit hervor, dass trotz der Ausschaltung der hepatischen Faktoren dem enteral einverleibten Zucker keine pyrogenen Eigenschaften zukommen und dass somit eine Insuffizienz der Leberfunktionen nicht ohne weiteres zur Erklärung der Genese des alimentären Fiebers im Sinne der *Finkelstein*schen Salztheorie herangezogen werden kann.

Das gleiche Ergebnis hatte ein Versuch an einem schweren Leberzirrhotiker, welcher der *Eck*schen Fistel ähnliche Verhältnisse darbot insofern, als er ein deutlich entwickeltes Caput medusae aufwies, ein Beweis, dass die Passage des Pfortaderblutes durch die Leber mehr oder weniger verlegt war und ein Kollateralkreislauf durch die Venen der vorderen Bauchwand mit Umgehung der Leber sich ausgebildet hatte. Der Patient erhielt am 21. IX. 08 um 10 Uhr vormittags 150 g Milchzucker, die teils in Kaffee gelöst, teils in Kompott gegeben wurden. Der Urin lieferte um 1 und 6 Uhr Laktosazon. Die Temperatur blieb völlig normal.

Die Frage bezüglich des Zusammenhanges zwischen Leberinsuffizienz und alimentärem Fieber liess sich auch durch folgende Methode klären: Aus den Versuchen von *Rosenfeld*[1]) geht hervor, dass man zwei prinzipiell verschiedene Assimilationswege des Zuckers unterscheiden muss, je nachdem der Zucker auf enteralem oder subkutanem, intravenösen, bzw. rektalem Wege dem Organismus einverleibt wird. Während der enteral zugeführte Zucker in der Leber seine Umsetzung in Glykogen erfährt und von dort aus, je nach Bedarf in die Zirkulation entlassen wird, geht der unter Umgehung des Verdauungstraktus eingeführte Zucker den anhepatischen Assimilationsweg. Der anhepatische Assimilationsweg wird, wie *Rosenfeld* weiter wahrscheinlich gemacht hat, auch von dem enteral einverleibten Zucker beschritten, wenn, wie z. B. bei der *Eck*schen Fistel, der vom Darme aus resorbierte Zucker mit Umgehung der Leber direkt mit dem Portalblut dem grossen Kreislaufe zugeführt wird. Für Insuffizienzerscheinungen der Leber ergibt sich daraus der weitere Schluss, dass bei enteraler Zuckerzufuhr durch das Daniederliegen der Leberfunktionen sich ein

[1]) l. c.

mehr oder minder grosser Teil des resorbierten Zuckers den hepatischen Kräften entzieht und den anhepatischen Assimilationsweg einschlägt. Es lässt sich somit, von dem Gesichtspunkt der Resorption des Zuckers aus betrachtet, bis zu einem gewissen Grade der rektale Resorptionsweg des Zuckers mit den Verhältnissen in Analogie bringen, welche bei hochgradiger Insuffizienz der Leber für die Assimilation des enteralen Zuckers bestehen. Die rektale Einverleibung des Zuckers konnte daher ebenfalls zur Entscheidung der Frage, ob zwischen Leberinsuffizienz und alimentärem Fieber irgend ein Zusammenhang bestehe, herangezogen werden. Zur Technik der Versuche habe ich folgendes zu bemerken: Als Versuchstiere dienten junge Hündinnen. Um ein Ausfliessen der rektalen Zuckereingiessungen zu verhindern, wurde den Tieren in Narkose ein ca. 20 cm langes und 2 cm breites Glasrohr in das Rektum eingeführt. Im Innern dieser Glasröhre, deren einzuführendes Ende konisch zugespitzt war und zwei tiefe Einkerbungen trug, befand sich ein Rückschlagventil, das ein Einfliessen der Zuckerlösung gestattete, aber den Rückstrom derselben durch Ventilschluss verhinderte. Durch eine kleine Laparatomiewunde, die unmittelbar über der Symphyse angelegt wurde, wurde alsdann, vom Abdomen aus um die durch die Rektalwand deutlich zu tastenden Einkerbungen perirektal ein Faden geschlungen. Auf diese Weise ward ein Herausgleiten des Glasrohres verhindert. Die Laparotomiewunde wurde in typischer Weise zweischichtig geschlossen. Die Dauer jedes Versuches betrug 6 Tage. Während der ganzen Zeit des Versuches hungerten die Tiere bei einer geringen täglichen Wasserration. Zunächst wurde in den beiden ersten Tagen des Versuches die normale vaginale Temperatur des Hundes festgestellt, die mit der rektalen Temperatur fast genau übereinstimmte. Am Morgen des dritten Tages wurde das Versuchstier in der beschriebenen Weise operiert und noch zwei weitere Tage abgewartet. Blieb während dieser Zeit die Temperatur normal, so wurde am fünften Versuchstage mit den Zuckereingiessungen begonnen. Die Tiere erhielten 3 mal täglich um 9, 1 und 5 Uhr je 20 g Milchzucker in 100 ccm Wasser. Gegen Abend wurden die Tiere katheterisiert. Nach Ablauf des Versuches wurde nach Eröffnung der Laparotomiewunde die perirektale Ligatur gelöst und die Bauchwunde zweischichtig wieder geschlossen. Es wurden im ganzen 4 Versuche gemacht. In sämtlichen Fällen blieb die Temperatur der Hündinnen bis zum Schluss der Versuche bei nachgewiesener Laktosurie vollkommen normal.

Es ergibt sich somit, wenn wir das Resultat unserer Versuche zusammenfassen, dass eine Störung der hepatischen Funktionen im Tierexperiment zur Erklärung der Genese des alimentären Fiebers ebenso wenig wie die von *Finkelstein* betonte Darmschädigung ausreicht. Damit scheidet aus der Reihe der Apparate, deren Insuffizienz eventl. die Basis für ein alimentäres Fieber im Sinne des *Finkelstein*schen Salzfiebers abgeben kann, das zweite Organ aus, und es bleiben für die Entstehung des alimentären Fiebers infolge Salzwirkung nur noch die Möglichkeiten übrig, dass es auf der Basis einer Schädigung der Niere zustande kommt, oder dass es durch eine kombinierte Insuffizienz aller bisher gesondert betrachteten Schutzapparate seine Erklärung findet.

Was zunächst die Rolle der Niere betrifft, so gehört eine Schädigung derselben zu den Kardinalsymptomen der *Finkelstein*schen Intoxikation. Sie äussert sich auf der Höhe der Intoxikation in Albuminurie und Zylindrurie und klingt mit dem Verschwinden der toxischen Erscheinungen wieder ab. Legt somit die klinische Beobachtung eine Untersuchung der Frage eines eventl. Zusammenhanges zwischen Nierenschädigung und alimentärem Fieber nahe, so ist ein solcher Konnex zwischen Niereninsuffizienz und alimentärem Zuckerfieber im Sinne eines Salzfiebers doch nur von dem Gesichtspunkte einer spezifischen Niereninsuffizienz denkbar, wenn wir von der Voraussetzung ausgehen, dass es sich um eine mangelhafte Ausscheidung des Zuckers handelt. Denn von den Möglichkeiten, welche für das Zustandekommen einer Salzwirkung des Zuckers bestehen, kommt für einen eventuellen Zusammenhang zwischen Nierenschädigung und alimentärem Zuckerfieber nur die eine Möglichkeit in Betracht, dass der resorbierte und unvollkommen zur Ausscheidung gelangende Zucker eine Überladung und eine zu Fieber führende Alteration der Gewebsflüssigkeiten bedingt. Um eine solche Niereninsuffizienz hervorzurufen, schlug ich folgende Methode ein:

Als Versuchstiere dienten wiederum junge Hündinnen, deren Normaltemperatur in der üblichen Weise bestimmt wurde. Am eigentlichen Versuchstage erhielten die Tiere nüchtern 20 g Laktose in 100 ccm Wasser. Nach 2 Stunden wurden die Tiere katheterisiert, und der gewonnene Urin auf Laktosazon untersucht. Fiel die Milchzuckerprobe positiv aus, so wurden die Hunde sogleich operiert, indem ihnen die Nierenarterien unterbunden wurden. Da, wie an den gleichen Tieren durch Vorversuche festgestellt worden war, bei einer Zufuhr von 20 g Milchzucker die

alimentäre Laktosurie ca. 4—5 Stunden anhielt, so musste zur Zeit der Abbindung der Nierengefässe noch ein Teil des eingeführten Zuckers sich in der Zirkulation befinden und ein anderer Teil noch der enteralen Resorption unterliegen, so dass im Verlaufe des Versuches infolge der Ausscheidungsunmöglichkeit eine Zuckerstauung innerhalb der Gewebssäfte eintreten musste. Um diese Überladung der Gewebsflüssigkeiten möglichst intensiv zu gestalten, erhielten die operierten Tiere noch 2 mal in Abständen von 4 Stunden je 10 g Milchzucker in 50 ccm Milch, deren Resorption zum Teil durch einsetzende Durchfälle stark herabgesetzt wurde. Es wurden im ganzen 3 Versuche gemacht. Sämtliche Tiere gingen im Verlauf von ca. 48 Stunden zugrunde, ohne dass auch nur in einem Falle eine febrile Temperatursteigerung beobachtet worden wäre. Eine Variation erfuhren diese Versuche dadurch, dass in zwei weiteren Versuchen zunächst der Darm der Tiere durch Buttersäure schwer geschädigt wurde, und dass dann erst mit der Milchzuckerzufuhr begonnen wurde, an die sich mit dem Einsetzen der Laktosurie die Unterbindung der Nierenarterien anschloss. Auch hier wurde eine Fieberreaktion vermisst.

Es geht somit aus diesen Versuchen hervor, dass auch auf der Basis einer hochgradigen Niereninsuffizienz sich ein durch Salzwirkung bedingtes alimentäres Zuckerfieber nicht hervorrufen lässt. Damit scheidet auch die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen alimentärem Zuckerfieber und Nierenschädigung aus, und es bleibt nunmehr für das Zustandekommen einer fiebererregenden Salzwirkung des Zuckers nur noch die Möglichkeit übrig, dass sie durch Versagen sämtlicher die Konstanz der Gewebssäfte schützenden Apparate entsteht.

Um diese Frage zu prüfen, schien der Weg der Phosphorvergiftung geeignet, da dieselbe den Verhältnissen der Säuglingsintoxikation ähnliche Bedingungen bietet. Sie hat zunächst den Vorzug, dass durch die enorme, schliesslich den Tod des Tieres bewirkende Schädigung eine Verminderung der Resistenz des Organismus gegen andere schädigende Einflüsse bedingt wird, und dass auf diese Weise ein Zustand geschaffen wird, der in seiner Labilität den Verhältnissen beim schwer magendarmkranken Säugling, bzw. alimentär fiebernden Säuglings nahe kommt. Weiter treten beim phosphorvergifteten Tiere Veränderungen der chemischen Zusammensetzung des Urins auf, welche auf eine tiefe Alteration des Stoffwechsels hindeuten und den Befunden beim magendarmkranken Säugling analog sind. Die auffallendste Veränderung

ist eine Abnahme des Harnstoffes, mit dessen Schwinden gleichzeitig eine bedeutende Zunahme von Ammoniak im Urin erfolgt. Diese Steigerung des Ammoniakgehaltes des Urins ist sowohl durch eine Insuffizienz der Leberfunktionen wie durch eine abnorme Säuerung der Gewebe bedingt. Denn bekanntermassen steht im Vordergrunde des Bildes der Phosphorvergiftung eine intensive Leberschädigung und in gleicher Weise ist auch das Auftreten abnormer Säuren im Urin für die Phosphorvergiftung charakteristisch.

Die Methode der Phosphorvergiftung bietet somit den Verhältnissen der Säuglingsintoxikation in ihren klinischen und chemischen Erscheinungen ähnliche Bedingungen. Es kommt weiter dazu, das Bild der Analogie vervollständigend, dass die pathologischen Veränderungen bei der Phosphorvergiftung sich in den gleichen Organen lokalisieren und dass man neben der Leberschädigung vor allem den für die *Finkelstein*sche Anschauung vom alimentären Fieber so wichtigen Enterokatarrh und meist auch die zu den Charakteristika der *Finkelstein*schen Intoxikation gehörige Albuminurie nicht vermisst.

Über die Methodik der Versuche ist folgendes voranzuschicken: Als Versuchstiere dienten junge Hündinnen. Zur Vergiftung der Tiere wurde entsprechend dem Lösungsverhältnis des Phosphors eine Phosphoröllösung 2 : 250 benutzt. Da die stomachale Einführung des Phosphors sich in zahlreichen Fällen recht unzuverlässig erwies, wurde der gelöste Phosphor subkutan zugeführt, der keine unmittelbaren febrilen Temperatursteigerungen zur Folge hatte. Gegen das Ende hin soll die Temperatur in seltenen Fällen pyretische Werte erreichen können. Es wurden daher aus finalen Temperaturerhöhungen keine Schlüsse gezogen. Als vergiftende Dosis wurde den Tieren täglich früh 0,2 ccm der oben erwähnten Phosphoröllösung injiziert. Vom 3.—4. Tage der Phosphorinjektionen an erhielten die Versuchstiere täglich 3mal um die gleiche Zeit je 10 g Milchzucker in einer 10proz. Lösung. Während der Versuchszeit bestand die Nahrung in Milch, die ad libitum gereicht wurde.

Von fünf in dieser Weise unternommenen Versuchen war in 2 Fällen der zugeführte Milchzucker ohne jeden Einfluss auf den Ablauf der Vergiftungen und die Temperatur des vergifteten Tieres; in einem Falle erfolgte der Tod sehr früh in auffälligem Anschluss an die Zufuhr des Milchzuckers bei normaler Temperatur. In 2 Fällen trat eine mässige Temperatursteigerung bei Milchzucker-

zufuhr auf, die jedoch keine febrilen Werte erreichte. Gegen diese Ergebnisse lässt sich möglicherweise der Einwand geltend machen, dass die Phosphorvergiftung vielleicht zu akut erfolgt und dass zu der Zeit, in welcher die geeignete Basis zur Entstehung des alimentären Fiebers vorhanden ist, durch den schnellen Ablauf der Vergiftung das Tier bereits so sehr geschwächt ist, dass es nicht mehr die Fähigkeit besitzt, die Einfuhr des Milchzuckers mit einer Fieberreaktion zu beantworten. Um diesem Einwande zu begegnen, habe ich mehrere Versuche mit langsamer verlaufender Phosphorvergiftung ausgeführt, indem bedeutend geringere Phosphormengen injiziert wurden. Es wurde den Tieren von einer Phosphoröllösung 4 : 500 jeden zweiten Tag 0,1 ccm subkutan injiziert. Die Tiere lebten 11—16 Tage. Sämtliche Versuche verliefen bei afebriler Temperatur.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Versuche zusammen, so resultiert aus ihnen, dass auch auf der Basis einer intensiven Schädigung aller die Konstanz der Gewebssäfte erhaltenden Apparate der Zucker keine fiebererregende Wirkung entfaltet.

Wir können daher als Fazit unserer Untersuchungen folgendes fixieren:

Die zurzeit bestehenden Theorien über die Genese des alimentären Fiebers sind, soweit man vom Tierexperiment Rückschlüsse machen darf, abzulehnen. Weder kommt dem in der Zirkulation befindlichen Zucker die von *Schaps* suponierte pyrogene Salzwirkung zu, noch lässt sich auf der Basis einer Darmschädigung, wie *Finkelstein* vermutet, bei Zucker- oder Salzzufuhr gesetzmässig ein alimentäres Fieber erzeugen. Aber auch die Grundanschauungen der bisher bestehenden Hypothesen, dass es sich beim alimentären Fieber um eine Salzwirkung handelt, lässt sich auf Grund unserer Versuchsergebnisse mit grosser Wahrscheinlichkeit nicht mehr aufrecht erhalten. Unsere Experimente haben mannigfaltige Momente des Zustandekommens einer Salzwirkung des Zuckers berücksichtigt, ohne dass sich aus ihnen auch nur der geringste Anhaltspunkt herleiten liess, dass der klinisch gesicherte Zusammenhang zwischen Zuckerzufuhr und alimentärem Fieber im Sinne einer Zuckersalzwirkung gedeutet werden kann.

Diese Resultate am Versuchstiere gewonnen, dürfen natürlich nur mit Vorsicht auf den Säugling übertragen werden. Dass wir aber auch hier mit grosser Wahrscheinlichkeit mit identischen Verhältnissen zu rechnen haben, geht aus klinischen Beobachtungen hervor, mit denen die *Finkelstein*sche Salztheorie des

alimentären Fiebers nur schwer in Einklang zu bringen ist. So beobachtete *Moro*[1]) bei Kindern im Stadium der alimentären Intoxikation, dass auf Verabreichung von Karottensuppe nicht nur keine toxischen Symptome auftraten, sondern dass sich die bedrohlichen für die Vergiftung charakteristischen Symptome mindestens in gleichem Masse zurückbildeten, wie während der Wasserdiät. Die Entfieberung erfolgte sehr prompt, nur ausnahmsweise nach 24 Stunden. Trotzdem die Karottensuppe einer mehr als 2 proz. Zuckerlösung entspricht, wurde sie im Stadium der Intoxikation mit günstigem therapeutischen Erfolge vertragen. Ähnliche Beobachtungen liegen auch über Salzlösungen vor. Stellt man nach *Hein* und *John* einen Säugling mit akuter Ernährungsstörung für 24 Stunden auf absolute Hungerdiät und gibt ihm während dieser Zeit per os ca. 1 Liter einer Lösung von 5 g Natr. chlorat. und 5 g Natr. bicarb. auf 1000 g Wasser, so wird in den meisten Fällen der Zustand des Kindes günstig im Sinne einer Reparation beeinflusst und eventl. vorhandenes Fieber schwindet binnen 24—48 Stunden. Bei 59 Säuglingen mit akuter Ernährungsstörung erfolgte in 54 Fällen Heilung.

Die Erscheinung des alimentären Fiebers ist somit noch nicht geklärt. Es wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, vor allem die prinzipielle Frage zu entscheiden, ob das alimentäre Fieber wirklich alimentär sei, oder ob es durch bakterielle Prozesse bedingt sei. Alle Gründe, die bisher von *Finkelstein* gegen die Annahme eines bakteriellen Ursprunges dieses Fiebers angeführt worden sind, können nicht als entscheidend angesehen werden. Bleibt somit auf der einen Seite die Möglichkeit einer bakteriellen Erzeugung des alimentären Fiebers offen, so sind von dem Gesichtspunkte einer alimentären Auffassung des alimentären Fiebers die beiden Fragen zu beantworten, ob dem alimentären Fieber ein chemischer Vorgang zu Grunde liegt oder ob es sich bei ihm mehr um eine biologische Reaktion etwa im Sinne der *Pirquet*schen Allergie handelt, die bei schon bestehender Überempfindlichkeit gegen Zucker und Salze bereits durch Einführung an sich indifferenter Zucker- oder Salzmengen ausgelöst wird.

Herrn Prof. Dr. *Czerny* und Herrn Prof. Dr. *Gottstein* gestatte ich mir für das freundliche Interesse und die stete Förderung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

---

[1]) *Moro*, Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 31.

[2]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 4. No. 11. 1907.

Lebenslauf.

Ich, *Felix Rosenthal*, jüdischer Religion, bin am 29. Januar 1885 zu Beuthen O.-S. als Sohn des Rabbiners Dr. phil. Ferdinand Rosenthal und seiner Ehefrau Amalie, geb. Kaufmann, geboren. Ich bin preussischer Staatsangehöriger. Ich verlebte meine Gymnasialzeit in Breslau und bestand daselbst am Kgl. König-Wilhelms-Gymnasium Ostern 1903 die Abschlussprüfung. Darauf widmete ich mich im S. S. 1903 und W. S. 1903/04 philosophischen und theologischen Studien an den Universitäten Florenz und Breslau und trat im S. S. 1904 zur medizinischen Fakultät über, der ich 10 Semester in Breslau angehörte. Anfang Juni 1906 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und beendete Ende April 1909 in Breslau das Staatsexamen. Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen und Kurse der Herren Professoren und Dozenten: *Anschütz, Bittorf, Bonhöffer, Brefeld, Leop. Cohn, Czerny, Ebbinghaus* †, *Filehne, Flügge, Fränkel, Garrè, Gottstein, Hannes, Hasse, Hinsberg, Hürthle, Krause, Kükenthal, Küstner, Küttner, Ladenburg, Lesser, Ludloff, Lummer, Müller, Muther, Ponfick, Röhmann, Schäffer, Schaper* †, *R. Stern, W. Stern, v. Strümpell, Uhthoff, Wetzel, Winkler, Ziegler, Zieler.*

Seit Anfang Mai 1909 bin ich Medizinalpraktikant auf der inneren Abteilung des jüdischen Krankenhauses (Primärarzt Sanitätsrat Dr. *Sandberg*).

Allen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen aufrichtigen und ehrerbietigen Dank aus.